

Travail musculaire et lutte contre le froid

Etude comparée de la thermogénèse
et de la lactacidémie chez le chien

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 21 décembre 1964
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

VETTES Bernard

né le 30 décembre 1935 à Villeneuve-sur-Lot (Lot-et-Garonne)

LYON

IMPRIMERIE EMMANUEL VITTE

177, Avenue Félix-Faure

— 1964 —

Travail musculaire et lutte contre le froid

Travail musculaire et lutte contre le froid

Etude comparée de la thermogénèse
et de la lactacidémie chez le chien

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 21 décembre 1964

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

VETTES Bernard

né le 30 décembre 1935 à Villeneuve-sur-Lot (Lot-et-Garonne)

LYON

IMPRIMERIE EMMANUEL VITTE

177, Avenue Félix-Faure

— 1964 —

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyens honoraires : M. J. LÉPINE, Membre de l'Institut. - M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut.
Doyen : M. J.-F. CIER. Assesseurs : MM. M. LEVRAT, L. REVOL,

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LÉPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATÉ, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET, POLLOSSON.

MM.

CIBERT Clinique urologique.
PONTUS (détaché à Beyrouth) Physique biologique.
DECHAUME Clinique neuro-psychiatrique et d'hygiène mentale.
CHAMBON Chimie organique et toxicologie.
WERTHEIMER Clinique chirurgicale B.
P.-RAYAULT Clinique médicale B.
FROMENT Clinique et prophyl. cardio-vasc.
CROIZAT Clinique médicale C.
ENSELME Chimie biologique et médicale.
MALLET-GUY Clinique chirurgicale A.
REVOL Pharmacie galénique.
PIGEAUD Clinique obstétricale.
BOURRET Médecine du travail.
LEVRAT Clinique médicale A.
SOHIER Hygiène et action sanitaire et soc.
NETIEN Botanique et cryptogamie.
BERTRAND Clinique chirurgicale C.
BADINAND Chimie analytique pharmacut.
DREVON Pharmacie chim. et pharmacologie
ROCHE Médecine légale et déontologie.
COUDERT Parasitologie et pathologie exot.
MOUNIER-KUHN Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie.
PAUFIQUE Clinique ophtalmologique.
THIERS Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie.
BRUN Clinique de pneumo-ptisiologie.
CREYSSEL Cliniq. chirurg. orthop. et traum.
DARGENT Clinique carcinologique.

PROFESSEURS

GUICHARD Anatomie pathologique.
GIRARD Paul Pathologie générale et expérim.
LATARJET Anatomie.
PEYCELON Pathologie chirurgicale.
GIRARD Marcel Clinique médicale B.
VACHON Pathologie médicale.
GALY Physio-pathol. des voies respirat.
PAPILLON Radiologie.
JEUNE Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge.
GONIN Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale.
MONNET Bactériologie.
BANSSILLON Physiol. et pathol. obstétricales.
CHATONNET Physiologie B.
GUINET Paul Clinique endocrinologique.
TRILLAT Clinique de chirurgie orthopéd.
FRÉDÉL Charles Clinique stomatologique.
MARION J. Clin. de chirur. et d'orthop. infantiles
DORCHE Matière médicale et législation phar.
DUMONT Louis Histologie et embryologie.
PERROT Chimie.
CIER J.F. Physiologie A.
PERRIN J. Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.
MICHAUD Pierre Clinique de chirurgie cardiaque.
X Clinique des maladies infectieuses.
X Biologie médic. et pharmacodyn.
X Clinique gynécologique.
X Thérapeutique.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

BERGER Phys. nucléaire appliq. à la méd.	LIARAS Clinique chirurg. Propédeutique.
BERTOYE Bactériologie.	LEQUIRE Neuro-chirurgie.
MANSUY Neuro-chirurgie.	REVOL Louis Médecine générale.
COLLET Chimie générale et pharmacut.	GOINARD Thérapeutique chirurgicale
SARROUY Clinique de pédiatrie.	CIER André Pharmacie chimiq. et pharmaco.
LACROIX Hygiène et clinique des maladies des pays chauds.	PONT Maurice Médecine générale

PROFESSEURS SANS CHAIRE

ROMAN Parasitologie.	DE SOLLIERS Chimie analytique.
FEROLDI Anatomie pathologique.	DESPIERRES C. Médecine générale.
MORRET Robert Physique biologique.	TOLOT François Médecine du travail.
ODDOUX Lucien Botanique et cryptogamie.	GARIN Jean-Paul Parasitologie.

MAITRES DE CONFÉRENCES-AGRÉGÉS TITULAIRES

CREYSSEL Roger Chimie biologique.	MICHEL Anesthésiologie.
THIVOLET Jean Hygiène.	FRANÇOIS René Pédiatrie et puériculture.
PINET Electro-radiologie.	MICHOULIER Chirurgie générale.
GUYOTAT Jean Neuro-psychiatrie.	COLOMB Daniel Dermatologie.
DESCÔTES J. Chirurgie générale.	LAMBERT Médecine générale.
JOUVET Pathologie expérimentale.	FRIES Médecine générale.
PEYRIN Physique biologique.	GILLY Pédiatrie.
TOMMASI Anatomie pathologique.	ROBERT Médecine générale.
BUFFARD Electro-radiologie.	BOUCHET Alain Anatomie.
LEJEUNE Médecine génér. et thérapeutique	BETHENOD Pédiatrie
DE MOURGUES F. Stomatologie.	GERMAIN Immunologie - Sérologie - Hémato.
NAUSSAC Maladies infectieuses	LARBRE François Pédiatrie
REBOUILLAT Chirurgie générale.	SOUSTELLE Chirurgie générale
ROMAGNY Pédiatrie.	VIALA Médecine générale.
DELAHAYE J.P. Médecine générale.	VINCENT Bactériol.-Parasitologie-Virologie
DELEUZE R. Anesthésiologie.	KALB J.-Claude Pneumo-ptisiologie.
GIRAUD M. Electro-rad. diagn. et thérapeut.	

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS STAGIAIRES

FAYRE-GILLY J. Hématologie.	FAUCON Biologie méd. et pharmacodynam.
GIROD Histologie et embryologie.	FLANDROIS Physiologie.
GRAS Jean Chimie biologique.	VIALIER-RAYNARD Bactériologie.
MALLEIN René Chimie analytique.	ROLLET Pharmacie Galénique
RIFFAT Georges Hygiène.	

AGRÉGÉS EN EXERCICE

BONAMOUR G. Ophtalmologie.	GAILLARD Jean Oto-rhino-laryngologie.
COLIN Marcel Médecine légale.	GARDE A. Médecine générale.
DE MOURGUES G. Chirurgie générale.	HUGONNIER R. Ophtalmologie.
DEVIC Michel Médecine générale.	MARET Gilbert Chirurgie générale.
DUMONT Martial Obstétrique.	MORNEIX René Médecine générale.
DURAND Louis Urologie.	NORMAND Jean Médecine générale.
FRANCILLON J. Chirurgie générale.	PERRIN André Médecine générale.
SAUBIER Eugène Chirurgie générale.	DUMAS P. Stomatologie.
SCHOTT Bernard Neuro-psychiatrie.	GARMIER Obstétrique.
ALLÈGRE G. Neuro-chirurgie.	NOEL Gilbert Médecine générale.
CHASSARD J.-L. Electro-radiologie.	SCHNEPP Orthopédie.
FATSE Robert Orthopédie.	

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Président : P^r J. CHATONNET ; Assesseurs : P^{rs} R. GUILLET, M. TANCHE, R. FLANDROIS.

A MA FEMME

Elle m'a beaucoup aidé dans mes études. Ce travail est un peu le sien. Qu'elle veuille bien trouver ici une preuve de mon amour.

A MON FILS MICHEL

A MES GRAND-MÈRES

A MES PARENTS

Ils ont toujours été pour moi l'exemple du travail et du devoir ; que cet ouvrage leur apporte un faible témoignage de ma reconnaissance,

A LA MÉMOIRE DE MON BEAU-PÈRE

A MA BELLE-MÈRE

En gage de mon affection.

A MES SŒURS

A MA MARRAINE, A MON PARRAIN

A MON FILLEUL

A MON BEAU-FRÈRE GUY CONORT

Il fut pour moi un véritable frère.
Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de ma profonde gratitude.



A MON ONCLE JEAN GÉRARD

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

en particulier à

Maître BURG et Madame

A MONSIEUR LE DOYEN HONORAIRE HENRI HERMANN

Membre de l'Académie de Médecine

Membre correspondant de l'Institut

Commandeur de la Légion d'honneur

Croix de guerre 1914-1918

Il nous a accueilli dans son Institut
de Physiologie l'année de son départ.
Nous lui exprimons ici notre reconnaissance
et regrettons de n'avoir pu profiter
longtemps de ses précieux enseignements.

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JOSEPH CHATONNET

Professeur de Physiologie

Docteur ès sciences

C'est un très grand honneur qu'il nous fait en acceptant de présider ce jury.

Il nous a permis de mener à bien ce travail dont l'idée lui appartient. Il nous a initié à la vie de laboratoire, inculqué la fidélité qu'il témoigne à la méthode expérimentale et appris à nous méfier des pures spéculations de l'esprit.

C'est avec émotion et regret que nous allons quitter ce Maître qui fut toujours pour nous plein d'indulgence. Nous sommes heureux d'avoir été son modeste collaborateur, espérons rester dans la voie qu'il nous a tracée et être un élève digne d'un tel Maître.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. GUILLET

Malgré l'éloignement de ses activités pour notre sujet, il a bien voulu accepter de juger ce travail; nous l'en remercions vivement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. TANCHE

Nous avons apprécié son enthousiasme et sa ténacité qui nous a été d'un précieux secours dans les moments de découragement et d'inquiétude. Qu'il veuille bien trouver ici l'assurance de notre immense gratitude.

MONSIEUR LE MÉDECIN COMMANDANT R. FLANDROIS

Professeur Agrégé de Physiologie

Il a toujours porté un grand intérêt à notre travail. Il en donne une preuve aujourd'hui en acceptant de le juger. Nous faisons appel à toute l'indulgence de ce grand Ancien.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. VIAL

Sa grande expérience de physiologiste
et de chimiste nous a été d'un précieux
secours. Nous nous faisons une joie de
le remercier ici.

A NOS AMIS DU LABORATOIRE

MESSIEURS LES MÉDECINS CAPITAINES

J.-D. GUIEU, SO SATTÀ

MESSIEURS LES DOCTEURS J.-C. CABANAC, J.-R. LACOUR,

F. LÉVY, Y. MINAIRE, M. SCHMITT

MESSIEURS BITTEL, FERRY, RONSIN

Nous avons bien souvent mis à contri-
bution le personnel technicien du labo-
ratoire : Mesdemoiselles BOZON et FOU-
CHERAND, Messieurs MOTTAZ et FERRER.
Nous ne voulons pas les quitter sans les
remercier bien amicalement.

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL-INSPECTEUR BORON

*Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes*

A MONSIEUR LE MÉDECIN COLONEL GROSSETÊTE

*Bactériologiste des Hôpitaux des Armées
Médecin-Chef de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes*

A MONSIEUR LE MÉDECIN LIEUTENANT-COLONEL GIBERT

Professeur Agrégé du Service de Santé de l'Armée de l'Air

Il nous a introduit au laboratoire de
Physiologie. Puisse ce travail être un
témoignage de la confiance qu'il a mise
en nous.

A MONSIEUR LE MÉDECIN

LIEUTENANT-COLONEL ROUMAGOUX

Spécialiste des Hôpitaux de l'Armée

Chef du Service de Pneumo-Phtisiologie

Un semestre passé dans son Service
nous a permis d'apprécier ses qualités
de cœur, d'esprit et sa grande compétence
médicale.

Nous voulons le remercier de la liberté
qu'il nous a accordée pour nous permettre
d'achever ce travail.

A MONSIEUR LE MÉDECIN COMMANDANT CANAL

Biologiste du Service de Santé des Armées

Pendant le semestre passé dans son
Service d'handicapés physiques, il nous
a toujours donné l'exemple des qualités
d'humanité requises pour tout médecin.

A MONSIEUR LE MÉDECIN COMMANDANT PIROLLET

Spécialiste des Hôpitaux de l'Armée

A MONSIEUR LE MÉDECIN CAPITAINE GIROUX

Médecin des Hôpitaux des Armées

A MESSIEURS LES MÉDECINS CAPITAINES

BADROUILLARD, LESBRE

A NOS MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

ET DES HOPITAUX DE LYON

ET DE L'HOPITAL MILITAIRE

D'INSTRUCTION DESGENETTES

INTRODUCTION

Le problème de la *nature des combustions* au cours des différentes activités de l'organisme a été très souvent posé, en particulier en ce qui concerne la lutte contre le froid et le travail musculaire. Il convient de savoir si le renforcement des combustions qu'entraînent ces deux activités porte sur les mêmes matériaux, identiques à ceux qui sont brûlés dans les conditions basales.

Chacun de ces combustibles subit-il un accroissement proportionnel de son utilisation ou bien y a-t-il utilisation préférentielle de tel ou tel combustible ?

A ce problème se rattache celui du siège des combustions. Ces deux notions peuvent s'éclairer l'une l'autre dans une certaine mesure. C'est ainsi qu'il ne paraît pas possible d'attribuer les combustions de repos et celles de l'activité aux mêmes territoires et aux mêmes organes. Si, dans le cas du travail musculaire, le siège des combustions est évident, encore que le travail entraîne un surcroît d'activité dans d'autres organes, tel que le cœur par exemple, dans le cas du froid se pose la question du siège des combustions. Si le frisson thermique est d'origine musculaire, la régulation chimique au sens restreint ou « non shivering thermogenesis » (ISENSCHMID, 1926) peut être en partie extra-musculaire et beaucoup d'auteurs la localisent de cette façon en la considérant comme plutôt d'origine viscérale. Enfin, les combustions de repos relèvent pour une très faible part du muscle dont la consommation d'oxygène est minime.

Si, d'autre part, il est possible d'assigner à chacun de ces territoires l'utilisation d'un type de combustible de façon prépondérante, les différences métaboliques entre froid, travail et repos pourraient indiquer l'implication de tel ou tel organe ou tissu dans les combustions de ces différents états.

Si, par exemple, il est démontré que la lutte contre le froid s'accompagne d'une utilisation préférentielle des lipides et si, d'autre part, le muscle est incapable d'utiliser ce type de matériau de façon directe, il est évident qu'il faudra rejeter l'affirmation d'une thermogénèse d'origine musculaire dans la lutte contre le froid.

Certes, pour répondre à ces différentes questions, il serait nécessaire de connaître à la fois la mobilisation des réserves de l'organisme et la déplétion de ces dernières. Des renseignements intéressants peuvent nous être fournis par la production de métabolites intermédiaires qui sont retrouvés, soit dans l'organe où ils sont produits, soit dans le sang circulant et enfin par les déchets terminaux : gaz carbonique par exemple. L'étude du quotient respiratoire nous permet en outre, dans une certaine mesure, de déterminer la nature du combustible utilisé.

Parmi les différentes causes augmentant la dépense énergétique d'un organisme, on oppose souvent l'exercice musculaire à la lutte contre le froid ; soit que l'on compare la nature des combustions relevant de ces deux états, soit que l'on mette en parallèle les possibilités de thermogénèse maxima propres à chacun d'eux.

La comparaison des combustions de l'exercice musculaire et de la lutte contre le froid peut se faire non seulement d'un point de vue qualitatif, mais aussi quantitatif. Il est évident que si une différence fondamentale se révélait entre les *capacités thermogénétiques* de l'exercice musculaire et celles de la lutte contre le froid, il faudrait admettre que les deux types de réaction sont de nature absolument distincte et il faudrait envisager une origine différente pour la chaleur développée dans ces deux conditions. C'est ainsi que la thermogénèse de réchauffement au froid pourrait provenir des organes viscéraux au lieu des muscles squelettiques, comme c'est le cas dans l'exercice musculaire. La thermogénèse sans frisson ou régulation chimique au sens restreint, même si elle siège pour une part dans le muscle, s'opposerait à la thermogénèse d'activité musculaire et si on lui accorde un rôle important

dans la lutte contre le froid, son ampleur resterait de toute façon bien inférieure à celle de l'exercice.

COMBUSTIONS DE LA LUTTE CONTRE LE FROID

THERMOGÉNÈSE.

Lorsqu'il s'agit de lutte contre le froid, l'origine de la chaleur dégagée n'est pas immédiatement évidente. L'étude du métabolisme maximum au froid a donné lieu à peu de travaux et l'opinion couramment admise est que la dépense maxima impliquée dans cette lutte est, de loin, très inférieure à celle de l'exercice maximum.

Selon GIAJA (1925) et GIAJA et POPOVIC (1952), le métabolisme maximum au froid correspondrait à 3 ou 4 fois le métabolisme de base chez la plupart des animaux de petite taille. Si l'on s'adresse aux homéothermes de plus grande taille, on relève des valeurs nettement supérieures. Ainsi, HEGENAUER et d'AMATO (1954) constatent que l'immersion dans l'eau glacée de chiens anesthésiés augmente la consommation d'O₂ de 3,4 fois lorsque le frisson est modéré et de 3,5 à 4 fois lorsque le frisson est intense. Cependant, l'utilisation de l'anesthésie peut déprimer la réaction thermogénétique. En l'absence d'anesthésie profonde, selon HEGENAUER et PENROD (1950), le chien plongé dans l'eau glacée augmente son métabolisme de 5 à 6 fois le métabolisme basal. Même chez le chien anesthésié, GROSSE-BROCKOFF et SCHOEDEL, en 1943, obtiennent des augmentations de l'ordre de 6 fois, KRAMER et REICHEL (1944), des valeurs de 2 à 7 fois, chez le chien. J. CHATONNET et Coll. récemment enregistrent des métabolismes de près de 10 fois la valeur basale chez le chien non anesthésié, soumis à la fois à un refroidissement interne et externe. (Résultats non publiés).

Des constatations semblables sont faites chez l'homme. Lors du frisson intense, SWIFT (1932) fait état d'une augmentation de 400 % du métabolisme. L'exposition à une température de — 1° C provoque, chez l'homme nu, une élévation du métabolisme basal de 4 à 5 fois (ADOLPH et MOLNAR,

1946). IAMPIETRO et Coll. (1958), observent une augmentation de 4,5 fois du métabolisme chez l'homme exposé nu à la température de -6°C .

Il convient de signaler l'observation de LEFÈVRE (1911). Pour cet auteur, l'organisme humain serait capable d'un effort thermogénétique plus important, mais sur une très courte durée. Ainsi un homme vigoureux et entraîné au froid peut produire pendant 12 minutes, lorsqu'il est plongé dans un bain d'eau froide (4°C), 18 calories/minute, soit 18 fois son métabolisme de base.

COMBUSTIBLES UTILISÉS PAR LA LUTTE CONTRE LE FROID

ETUDE DU Q.R.

Le premier moyen mis en œuvre pour déceler la nature des combustibles a été l'étude du Q.R. Les travaux classiques basés sur la mesure du Q.R. sont sujets à toutes les critiques liées à l'incertitude de ce moyen de renseignement. Chez le cobaye placé dans des conditions de froid rigoureux, KAYSER observe un abaissement rapide du Q.R. ; les lipides sont utilisés préférentiellement, tant que l'hyperadrénalinémie est suffisante pour maintenir la thermogénèse de réchauffement. Néanmoins, dès que le frisson apparaît, le Q.R. remonte (KAYSER, 1937). Lorsque cet animal a subi un jeûne préalable épuisant ses réserves glucidiques, même lorsque le frisson survient, les lipides continuent à couvrir les dépenses.

Il en est de même en ce qui concerne le hamster éveillé chez lequel l'augmentation des échanges de 122 % par rapport au métabolisme de base s'accompagne d'une diminution du Q.R. ; et ceci est observé même lorsque cet animal dispose d'importantes réserves glucidiques (KAYSER et DELL, 1937). Les mêmes observations sont faites chez le rat et le pigeon tant que le frisson n'apparaît pas (KAYSER, 1937). Cet auteur attire l'attention sur une cause d'élévation du Q.R. au froid liée à l'hyperlactacidémie qu'engendre l'adréalinosecrétion. Il convient également de tenir compte des modifications ventilatoires résultant de l'exposition au froid. PAGE et CHÉNIER (1953) et CHÉNIER (1954) signalent l'importance du régime alimentaire antérieur, mais confirment les observations de KAYSER relatives à une baisse importante du Q.R. lors de l'exposition au froid. Ils montrent que des rats adaptés au froid, placés à une température ambiante de $+29^{\circ}\text{C}$ ont un Q.R. plus bas que les non adaptés. Ces observations sont en

faveur d'un rôle préférentiel des lipides dans la thermogénèse de réchauffement. D'autre part, la transformation des sucres en graisses chez les animaux adaptés s'effectue plus rapidement.

Par contre, HORVATH et Coll. (1956), expérimentant chez l'homme, déclenchent dès la fin de la première minute d'exposition à une température de -3°C , des bouffées de frisson et dès la quatrième minute, un frisson généralisé qui dure aussi longtemps que l'exposition. En même temps, il y a augmentation de la consommation d'oxygène, du volume respiratoire/minute et du Q.R. Ils attribuent cette élévation du Q.R., du moins en partie, à une oxydation accrue des glucides comme l'avaient fait bien auparavant certains auteurs chez l'animal et chez l'homme. Par contre, HORVATH et Coll. ne retrouvent pas la baisse tardive du Q.R. signalée par ces auteurs et attribuée par eux à une gluconéogénèse tardive. Ici cette baisse n'est pas retrouvée car la durée d'exposition est trop courte, dix minutes seulement.

Selon LIM (1960), pendant le frisson, la consommation d'oxygène et la production de CO_2 peuvent être doublées ou triplées sans que le Q.R. subisse des changements essentiels.

Ainsi les résultats contradictoires, aussi bien que l'incertitude de ces moyens d'investigation, permettent difficilement d'attribuer la thermogénèse de réchauffement à l'utilisation d'un combustible déterminé, même lorsqu'une activité aussi simple que le frisson est en jeu.

ETUDES PORTANT SUR L'ÉVOLUTION DES RÉSERVES ET LES PRODUITS INTERMÉDIAIRES.

L'évolution des différentes réserves de l'organisme soumis au froid ne donne guère plus de renseignements à ce sujet. HART et HEROUX (1956), constatent chez la souris, après exposition au froid, une perte de poids dont les 80 % seraient attribuables aux lipides et le reste aux protéines. VAUGHAN et Coll. (1958) montrent que l'exposition au froid provoque chez des rats nourris de pemmican (viande séchée), une réduction importante des réserves lipidiques hépatiques, mais aussi glyco-géniques. On sait d'autre part que la surcharge graisseuse du foie chez le rat par un régime pauvre en facteurs lipotropes, comme la choline, est empêchée par le séjour au froid.

Par contre, BAKER et SELLERS (1953), dosant le gycogène du cœur, du foie, du diaphragme et de la graisse brune des

régions périrénale et interscapulaire du rat adapté au froid et du rat gardé à la température de la pièce, remarquent que ce matériau de réserve est pratiquement inexistant chez le premier, alors qu'il est extrêmement abondant chez le second. De même, l'hypoglycémie réactionnelle déclenchée par l'injection d'insuline est plus importante chez le rat adapté que chez le rat non adapté. Ils concluent en une utilisation accrue des glucides. Selon CHÉNIER (1954) une telle baisse du glycéogène et du sucre sanguin peut s'expliquer non par une utilisation préférentielle des glucides, mais plutôt par une conversion plus rapide des glucides en graisses.

Il est évident que les réserves de glucides de l'organisme sont très faibles et que l'exposition prolongée au froid doit entraîner une mobilisation des réserves lipidiques beaucoup plus importante.

Mais l'évolution des réserves sur une période assez longue, ne peut cependant renseigner sur la nature des oxydations relevant de la lutte contre le froid en raison des conversions des matériaux pouvant survenir à la même période.

Les études *in vitro* de coupes d'organes, et particulièrement du foie d'animaux après exposition au froid, peuvent également nous donner d'utiles renseignements sur l'activité métabolique de ce dernier. MASORO et Coll. (1956) constatent sur les coupes de foie de rats à jeun et exposés au froid un jour avant, que l'oxydation des matériaux lipidiques est inhibée dans un milieu d'incubation dépourvu de glucose ou de pyruvate.

Des données plus solides peuvent être tirées des expériences de DEPOCAS et MASIRONI (1960) et DEPOCAS (1961). Ces auteurs expérimentent sur des rats acclimatés au chaud (+ 30° C), transférés au froid et recevant du glucose marqué au C14. Ils se proposent d'observer si dans l'augmentation constatée de la consommation d'oxygène et de la production de CO₂, lors de l'exposition au froid, une part plus importante doit être attribuée à l'utilisation d'un type de combustible donné, ou si cette augmentation porte sur tous les matériaux d'une façon globale. Ainsi ils comparent l'évolution de la dynamique

du métabolisme du glucose à deux niveaux différents de la dépense énergétique. Un rat acclimaté préalablement au chaud (+ 30° C), exposé au froid (— 6° C), présente une augmentation du « turnover » de son glucose plasmatique ainsi qu'une augmentation de l'oxydation du glucose. Cependant, le pourcentage de $C^{14}O_2$ expiré à partir du glucose marqué reste inchangé. La majeure partie de la production d'extra-chaleur est obtenue à partir des réserves non glucidiques, vraisemblablement des lipides. Cependant, ces lipides ne peuvent être considérés comme utilisés préférentiellement pour la thermogénèse de froid, puisque les glucides sont utilisés dans les mêmes proportions que dans les conditions basales.

Plus récemment, en 1963, STONER confirme les observations de DEPOCAS et MASIRONI. Cet auteur compare, chez des rats, les effets du choc déclenché par ischiémie des membres postérieurs et de l'exposition au froid intense sur le métabolisme glucidique. Dans le premier cas, l'activité métabolique est très réduite, au contraire dans le deuxième cas, elle est très importante. Les rats acclimatés au froid, qu'ils soient bien nourris ou à jeun, ont une augmentation du « turnover » et de l'oxydation du glucose et ce, même à la neutralité thermique, bien que la contribution du glucose au CO_2 respiratoire reste inchangée.

Il n'y a donc pas un combustible préférentiel dans la thermogénèse de lutte contre le froid. Au froid, le métabolisme est augmenté comme un tout. Donc, dans des conditions aussi opposées que sont le repos et la lutte contre le froid, la proportion entre les différents matériaux énergétiques utilisés est la même. S'il existe une différence, elle doit reposer beaucoup plus sur la mobilisation de ces matériaux que sur leur utilisation.

L'étude des produits intermédiaires peut aussi nous donner des renseignements, en particulier l'évolution de la lactacidémie au froid. Nous ne traiterons pas l'ensemble de ce problème. On en trouvera une étude plus complète et plus détaillée dans la thèse de SCHMITT (1964). Nous nous bornerons seulement à rappeler les données essentielles. L'hyperlactacidémie constatée lors du travail musculaire à un certain régime

traduit l'utilisation incomplète d'un matériau avant tout glucidique. L'accumulation de ce métabolite peut donc signer une orientation du métabolisme vers l'utilisation de tels composés. Certains auteurs ont essayé de se baser sur l'évolution de la lactacidémie pour opposer la thermogénèse de lutte contre le froid et thermogénèse musculaire.

Les données de la littérature sont très contradictoires en ce qui concerne l'effet du froid sur la lactacidémie.

En raison des techniques utilisées (élimination urinaire), les travaux d'ARAKI (1892), constatant une élévation de la lactacidurie sur le lapin refroidi par enneigement ne peuvent être retenus. Par contre, en 1932, SILVETTE et BRITTON expérimentant sur des chatons, chats, marmottes et opossums, constatent que l'exposition à des températures allant de 0° à — 5° C, n'entraîne pas d'élévation de la lactacidémie comme le faisait chez ces animaux, soit un exercice musculaire épuisant, soit une réaction émotionnelle violente. En 1943, GROSSE-BROCKOFF et SCHOEDEL, après avoir immergé des chiens dans des bains d'eau froide de 6 à 8° C, déclenchant un frisson intense, détectent une augmentation de la lactacidémie de 13 mg à 36,61 mg accompagnant l'élévation métabolique. RONZONI, en 1950, constate les mêmes phénomènes chez le rat anesthésié exposé au froid. A l'opposé, HART et HÉROUX (1954) n'observent aucune élévation de la lactacidémie chez la souris à des froids très sévères provoquant une calorification élevée, alors qu'à calorification égale, le travail musculaire augmente de façon très nette la lactacidémie. LUNDHOLM (1949) fait la même constatation chez le lapin. Les résultats obtenus chez le chien au Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Lyon (TANCHE et Coll., 1962) permettent de confirmer l'absence d'augmentation de la lactacidémie au froid modéré. Certes, l'accumulation de l'acide lactique ne dépend pas seulement de sa mobilisation par la glycogénolyse, mais aussi de son oxydation terminale, conditionnée par de nombreux facteurs. Il a été en effet montré par SCHMITT (1964) que l'hyperlactacidémie déclenchée par perfusion d'adrénaline au chaud, chez l'animal à médullo-surrénales exclues, ne se retrouve pas lorsque ce

dernier frissonne au cours d'un refroidissement intense. L'acide lactique circulant peut lui-même être considéré comme un combustible de l'activité musculaire de frisson et non comme un simple déchet (CHATONNET et Coll., 1964). L'absence d'hyperlactacidémie au froid ne permet pas plus d'évaluer l'importance de l'utilisation des matériaux glucidiques au froid que de savoir si les combustions du froid diffèrent de celle de l'activité musculaire.

ACCLIMATATION AU FROID.

Le problème de l'acclimatation au froid est un peu différent. Il suppose en effet une adaptation hormonale, permettant une mobilisation différente des réserves énergétiques, au cours de laquelle les réserves de glycogène sont épargnées par une mobilisation des réserves lipidiques grâce aux catécholamines et par une transamination accrue des aminoacides sous l'effet des cortico-stéroïdes (SMITH et HOIJER, 1962).

COMBUSTIONS DE L'EXERCICE MUSCULAIRE

THERMOGÉNÈSE.

Le problème de la *dépense énergétique maxima* dans l'exercice a fait l'objet de nombreuses investigations et on admet en général que c'est au niveau de l'exercice musculaire qu'il faut rechercher la dépense énergétique maxima de l'organisme. Cette évidence met en lumière les capacités d'accroissement du tissu musculaire l'emportant sur tous les autres organes.

BENEDICT et CATHCART (1913), expérimentant chez un cycliste professionnel, observent chez ce dernier une augmentation de ses échanges respiratoires de 8 fois pendant un travail de 4 H 22 minutes et de 11 fois pendant un travail de 1 H 10 minutes. En 1928, BOCK et Coll. constatent qu'au cours d'une course de 40,2 Km (course de Marathon), le champion de Mar augmente ses échanges respiratoires de 15 fois. La consommation d'oxygène enregistrée chez un champion olympique lors d'une course très dure est de l'ordre de 21,4 fois le métabolisme de base (ROBINSON et Coll., 1937).

Ce rapport est très voisin de celui de BRODY (1945) qui, chez le cheval soumis à un dur travail, constate une augmentation métabolique de 21 fois le métabolisme de base et de 15 fois celui de repos. DOBELN (1956) expérimente sur une série de 35 hommes et 34 femmes jeunes et en bonne santé, leur faisant effectuer un travail pénible, mais de courte durée (6 minutes), sur bicyclette ergométrique. La consommation moyenne d'oxygène passe de 269 ml/minute à 3,91 l chez l'homme et de 226ml/minute à 3,65 l chez la femme, soit une augmentation de 14,5 fois et de 13,5 fois le métabolisme basal.

Dans tous ces cas, il s'agit d'un travail épuisant. Cette dépense maxima ainsi envisagée dépend en outre d'autres facteurs tel que le travail du cœur et celui des muscles respiratoires. Ainsi, comme le souligne DOBELN, lors de l'effort sur bicyclette ergométrique, la dépense est limitée par le travail du cœur qui se trouve multiplié par 28. Il faut noter que ces épreuves de travail épuisant ne peuvent pas être maintenues très longtemps et de ce fait, leur signification est très douteuse. Pour des épreuves plus prolongées, le maximum se situe nettement plus bas. Par contre, de telles épreuves s'accompagnent d'une dette d'oxygène et la mesure de la dépense devrait tenir compte de ce facteur. Si l'on veut se placer dans des conditions d'exercice musculaire maximum mais soutenu qui se rapprochent de celles effectivement réalisées dans la lutte contre le froid, les valeurs maxima mesurées sont nettement inférieures. On a pu ainsi déterminer une dépense maxima supportable pour l'homme, c'est-à-dire sans fatigue, ni accumulation d'acide lactique dans le sang. Selon PASSMORE et DURNIN (1955), elle serait de l'ordre de 300 Cal/H maintenue 8 H/jour soit environ 5 fois le métabolisme basal.

COMBUSTIBLES DE L'EXERCICE MUSCULAIRE

Le problème de la nature des combustibles paraît à première vue plus simple dans le cas du travail musculaire, puisque le muscle est ici sans conteste le siège des combustions et que l'on a pu localiser les études au niveau de ce territoire.

ETUDES PORTANT SUR LE Q.R.

D'après les travaux classiques tels que ceux de BEST, FURUSAWA et RIDOUT, confirmés par DILL, CHRISTENSEN et HANSEN et bien d'autres auteurs, le Q.R. spécifique de l'exercice s'accroît proportionnellement au degré de travail fourni. A l'opposé, au cours d'un exercice modéré à régime constant, il n'y a pas d'élévation du Q.R. Toutefois, selon COURTICE et DOUGLAS (1936), CHRISTENSEN et Hansen (1939), lorsque le travail se prolonge, le Q.R. a tendance à baisser. La plupart des auteurs estiment que l'élévation du Q.R., dès le début d'un effort intense et bref, est due à la dégradation des matériaux glucidiques.

En effet, on se trouve dans des conditions d'anaérobiose objectivées d'ailleurs par l'apparition de quantités notables d'acide lactique dans le sang. On relie alors l'utilisation des glucides à la tension d'oxygène dans le muscle. Quand cette dernière augmente, les glucides laissent la place aux autres constituants, vraisemblablement aux lipides (SIMONSON, 1938). NIELSEN et HANSEN ont apporté une confirmation expérimentale à cette opinion. Au cours d'un travail intense, ils font respirer à un sujet un mélange contenant 45 % d'oxygène. Ils constatent un abaissement du Q.R., ce qui permet de penser que le pourcentage des graisses oxydées a augmenté. Par contre, HEDMAN (1957) n'observe aucune variation du Q.R., qui reste pratiquement toujours à la même valeur de 0,90 chez des skieurs bien entraînés effectuant une course sur piste à la vitesse moyenne de 14 Km.H environ et ce, jusqu'à épuisement. Selon cet auteur, tant que l'intensité du travail est importante, le Q.R. reste élevé. Cependant, au cours de leur étude portant sur le Q.R. du travail, HILL (1924) et KAYSER (1947) ont attiré l'attention sur le fait qu'il faut distinguer le Q.R. métabolique ou réel, traduction de la combustion des matériaux énergétiques, du Q.R. non métabolique ou apparent. En effet, il faut tenir compte du CO_2 des bicarbonates du sang qui s'interpose entre le CO_2 expiré et l'acide carbonique produit par les tissus. C'est une constante du milieu intérieur, elle est donc soumise à une régulation tendant à compenser les variations apportées par des facteurs extrinsèques. Ainsi l'intrication des variations initiales et des phénomènes compensateurs rend délicate l'interprétation du Q.R. Les travaux classiques de TALBOTT, FOLLING, HENDERSON, DILL, EDWARDS et BERGREEN, qui relatent de très grandes variations du Q.R. au cours du travail musculaire, doivent être examinés avec prudence. Il convient de préciser s'il s'agit d'un Q.R. métabolique réel ou d'un Q.R. apparent. L'élévation du Q.R. est d'autant plus importante que l'effort imposé est plus grand. BIERING fournit une explication en comparant la consommation d'oxygène et la teneur du sang en CO_2 . Il constate que le Q.R. s'élève de 0,84 à 0,93 pour une consommation d' O_2 de 1 400 à 1 500 ml/mn et que cette élévation est accompagnée d'une baisse du CO_2 sanguin. Il ne s'agit donc pas

uniquement d'un Q.R. métabolique. CHRISTENSEN et HANSEN (1939) ont confirmé ces observations et montrent que chez le sujet entraîné, le Q.R. s'élève pour une consommation d'O₂ de 1,5 l/mn et pour des valeurs plus basses chez le sujet non entraîné. Selon ces auteurs, si l'effort se prolonge et si un état d'équilibre est atteint, le Q.R. reprend alors une signification métabolique, il s'abaisse, indiquant par là que la part des graisses brûlées devient plus importante. Ainsi, selon l'intensité du travail ou bien le Q.R. reste inchangé, c'est le cas du travail modéré, ou bien il s'élève, c'est le cas du travail intense. Cette élévation dépend alors de deux processus bien distincts : l'un métabolique, l'autre non métabolique relevant de facteurs ioniques du plasma (KAYSER, 1947).

Plus récemment, en 1961, ISSEKUTZ et RODAHL observent chez l'homme, effectuant un travail sur bicyclette ergométrique, trois phases distinctes dans les premières minutes de l'exercice. Ils constatent une élévation initiale très rapide du Q.R., puis une chute plus ou moins prononcée suivant l'intensité du travail, suivie par une nouvelle élévation qui atteint un état d'équilibre entre la troisième et la quatrième minute. Ils tentent d'expliquer ces phénomènes, mais de leur propre avis, leur explication reste incertaine. La première phase est due vraisemblablement à une hyperventilation qui, comme l'a montré DEJOURS (1959), s'installe en quelques secondes et prouve l'existence d'un stimulus réflexe lié à l'activité motrice. La deuxième phase est due à la rétention du CO₂ par compensation. Enfin, la dernière phase pourrait représenter l'utilisation des glucides, car on se trouve encore dans une période d'adaptation cardio-respiratoire, donc d'anaérobiose relative. Selon ces auteurs, cette phase représente davantage la participation de la glycolyse anaérobie dans la dépense énergétique totale que l'utilisation d'un combustible préférentiel.

Par ces quelques exemples, on voit qu'il convient de prendre de très grandes précautions pour interpréter la valeur du Q.R. au cours du travail musculaire.

Une place spéciale doit être réservée aux travaux récents de YOUNG et Coll. (1961). Ces derniers étudient l'utilisation des différents matériaux au cours du travail musculaire. Pour ce faire, ils expérimentent sur des chiens, chez lesquels ils dosent l'azote et l'acétone urinaires au repos et pendant le travail contrôlé sur tapis roulant. Le métabolisme énergétique est obtenu par la mesure des échanges gazeux, le Quotient Respiratoire et l'azote urinaire permettant de calculer le pourcentage des différents matériaux utilisés en fonction du travail. Cependant, il convient de signaler qu'ils n'indiquent

à aucun moment de leur exposé la durée de travail fourni par leurs animaux. Or, la durée a une très grande importance dans toute étude portant sur le travail musculaire.

Pour un travail correspondant à une dépense de 300 Cal/jour, le pourcentage d'énergie due respectivement à l'oxydation des glucides, lipides et protides est de 85, 10 et 5 %. Donc, la majeure partie de l'énergie provient des glucides. Pour un travail plus important et prolongé, compris entre 600 et 1 200 Cal/jour, le pourcentage d'énergie dû à ces différents matériaux est de 65, 32 et 3 %. YOUNG et Coll. (1961) pensent qu'au cours du travail très prolongé, la totalité de l'énergie dérive en dernière analyse des lipides organiques, bien que l'oxydation des glucides soit encore importante. Le stock des glucides de l'organisme étant très faible, il se trouve rapidement épuisé ; les lipides qui constituent à ce stade la seule réserve appréciable seraient brûlés après conversion, sous forme de glucides. Pour des épreuves de longue durée, il est évident que la capacité de performance repose en grande partie sur les possibilités de mobilisation des réserves énergétiques, lipidiques notamment. Différents travaux indiquent que cette possibilité s'accroît au cours de l'entraînement.

ETUDES PORTANT SUR L'ÉVOLUTION DES RÉSERVES ET SUR CERTAINS MÉTABOLITES.

De nombreux travaux ont montré que *les protéines* n'interviennent que modérément en tant que source énergétique, lors de la contraction musculaire (FICK et WISLICENUS, 1866 ; PETTENKOFER et VOIT, 1866 ; MARGARIA et FOA, 1939). Une étude plus récente de YOUNG et Coll. (1961) confirme que le taux d'utilisation protéique ne s'accroît pas en fonction de la dépense d'un exercice musculaire.

Nous savons que le muscle est capable également d'utiliser *les lipides*. L'exercice musculaire provoque une décharge d'adrénaline (HARTMAN et Coll., 1922 ; HOUSSAY et MOLINELLI, 1925 ; CANNON et Coll., 1924-1927), qui normalement déclenche une importante glycogénolyse (CANNON et Coll., 1927) ; or, lorsqu'il y a un manque dans le métabolisme des

glucides. cette hypersécrétion adrénalinique favorise la céto-génèse (ANDERSON et ANDERSON, 1927). Cette utilisation par le muscle des corps cétoniques produits par la dégradation des lipides a été montrée par CHAIKOFF et SOSKIN (1928) et un peu plus tard par FRIEDMAN (1936). GOLDFARD et HIMWICH (1933), se basant sur la différence artério-veineuse en cétones montrent que le muscle strié et le myocarde utilisent ces corps cétoniques, alors que le cerveau en est incapable. Dès 1932-1933, CHAMBERS et Coll., CANZANELLI et Coll. attirent l'attention sur le fait que l'animal diabétique avec un Q.R. de 0,71. peut fournir une activité musculaire. A la même époque, CAHN et HOUGET mettent en évidence une diminution des lipides musculaires au cours des contractions. GEMMILL, en 1934, détecte, après un travail d'une heure sur bicyclette ergométrique, dans le sang d'un sujet soumis à un régime pauvre en glucides, un taux élevé de corps cétoniques prouvant une utilisation des graisses. Par contre, cette élévation n'apparaît pas dans le sang du sujet témoin ayant un régime normal. Le rat cétonémique soumis à un travail intense et bref présente une diminution très nette de sa cétonurie du moins dans un premier temps (DRURY, WICK et MAC KAY, 1941). Au cours du travail, il y a une importante et rapide mobilisation des acides gras du plasma (FRIEDBERG et Coll., 1960 ; CARLSON et PERNOW, 1961 ; CARLSTEN et Coll. 1962). FRITZ et Coll. (1958) observent une oxydation pratiquement doublée des acides gras marqués au C 14 par les muscles squelettiques d'un rat, lorsqu'ils sont excités électriquement. CARLSON et Coll. (1963), à l'aide du marquage au C 14, ont montré que le taux des acides gras libres du plasma augmente progressivement au cours de l'exercice prolongé. Au bout de 60 minutes d'exercice, le taux du glycérol est 4 fois celui du repos. Cette augmentation des acides gras et du glycérol plasmatiques est due à une lipolyse excessive des tissus adipeux de réserve.

Dès 1887, CHAUVEAU et KAUFMANN, par leurs expériences célèbres sur le muscle releveur de la lèvre supérieure du cheval, se basant sur la *différence artério-veineuse en glucose*, montrent que ce muscle excité électriquement utilise ce combustible, cette utilisation dépendant de l'intensité des stimulations.

MEYERHOF, en 1919, HILL, en 1924, constatent la dégradation du glycogène musculaire au cours de la contraction et veulent faire des glucides la seule source de l'énergie dans ce territoire.

L'étude des variations de la *glycémie*, traduisant la mobilisation des réserves glucidiques, semble pouvoir nous fournir de précieux renseignements. Selon TRIMBLE et MADDOK (1929), le travail musculaire modéré ne provoque aucune modification de la glycémie. Cependant, dès que l'exercice est suffisamment intense et prolongé, on constate toujours une hypoglycémie. Il faut également tenir compte du facteur émotionnel adrénalinique (EDWARDS et Coll., 1931), surtout dans l'exploit sportif. DILL et Coll. (1935) étudient les variations de la glycémie de façon très précise et constatent qu'elles sont soumises à la décharge d'adrénaline. Lorsque le travail est modéré, cas de la marche, on n'observe aucune variation. En effet, l'adrénalino-sécrétion est minime, seule la glyco-génolyse hépatique légèrement augmentée comble le déficit apporté par l'utilisation des glucides. Par contre, au cours d'un effort maximal, une hyperglycémie accompagne l'hyperlactacidémie. L'adrénalino-sécrétion provoque une glyco-génolyse hépatique intense, d'où augmentation de la glycémie de 66 %, mais aussi épuisement de la réserve glucidique avec risque ultérieur d'hypoglycémie. En 1950, DWIGHT et Coll. étudient la tolérance au glucose d'un rat subissant une perfusion permanente de ce composé au repos et pendant un travail musculaire déclenché par stimulation électrique des pattes postérieures.

Dans le premier cas, la dose maxima tolérée est de 100 mg/100 g de rat et par heure ; au contraire dans le deuxième cas, des doses supérieures allant jusqu'à 300 mg/100 g de rat et par heure, sont aisément tolérées sans aucune manifestation pathologique. De même, HEDMAN (1957) constate que ses skieurs sont incapables de poursuivre leur course lorsque les réserves glycogéniques sont épuisées. Ces travaux tendent à faire une part importante, sinon exclusive, à l'utilisation des glucides au cours du travail. Cependant, des travaux plus récents rejettent cette vue sur une utilisation préférentielle des glucides. En effet, FROLKIS et Coll. (1961) constatent que

l'absorption de glucides immédiatement avant le travail, abaisse la capacité de performance de ce dernier et que leur action positive maxima ne s'exerce seulement que contre la fatigue apparaissant au cours du travail et pendant la période de récupération. La même année, REICHARD et Coll., après avoir injecté, à des intervalles fréquents, du glucose marqué par le C14, mesurent chez l'homme la radioactivité du CO₂ expiré, du glucose et du lactate, au repos, pendant et après le travail. Le travail est effectué sur bicyclette ergométrique, sur une durée de 15 minutes. Ils constatent que le glycogène musculaire constitue le combustible immédiat du muscle en travail et que l'augmentation de la consommation du glucose sanguin, compensée par une importante glycogénolyse hépatique, n'apparaît que plus tard seulement.

En résumé, on peut donc dire que le muscle tire une partie de son énergie des glucides et ce d'autant plus que l'effort est violent. Mais l'utilisation glucidique au cours de ce type d'exercice porte surtout sur le glycogène musculaire ; le sucre sanguin et *a fortiori* celui d'origine hépatique n'interviennent que secondairement lorsque l'exercice se prolonge et permet alors de constituer une réserve énergétique musculaire suffisante. Ceci rejoint les observations très antérieures de EDWARDS et Coll. (1934). En effet, ces auteurs étudiant, à l'aide de la consommation d'O₂ et du Q.R. la part des glucides brûlés au cours du travail, remarquent qu'il n'existe pas de relation entre le niveau du métabolisme de travail et le taux de sucre sanguin qui reste à sa valeur de repos, tant que le glycogène n'est pas épuisé. Si, à ce stade, il y a ingestion de sucre, on constate que le Q.R. ne s'élève que deux heures plus tard. Selon ces auteurs, tout se passe comme si l'organisme était plus pressé de reconstituer sa réserve glycogénique que d'utiliser ce sucre. On peut expliquer ainsi que l'hyperglycémie ne permet nullement d'accroître les possibilités maxima de travail, mais qu'elle autorise la poursuite d'un effort prolongé.

Parmi les *métabolites intermédiaires* impliqués dans l'utilisation énergétique du travail musculaire, l'acide lactique a fait l'objet de nombreux travaux et il peut en effet donner des renseignements supplémentaires sur la dynamique de

cette utilisation. En dépit de ces nombreuses études, il reste difficile de proposer une explication logique de l'évolution que subit ce paramètre au cours de l'exercice.

La majorité des travaux a trait au taux de ce métabolite dans le sang, mais il apparaît nécessaire de rechercher d'abord la relation qui existe entre l'activité musculaire et l'accumulation d'acide lactique dans les tissus.

Dès 1807, BERZELIUS, après avoir broyé du muscle, établit la présence d'acide lactique dans le jus musculaire.

LIEBIG, en 1846, l'isole sous forme de sel de zinc. En 1841, DUBOIS-REYMOND, ainsi qu'un peu plus tard HERMANN (1867) constatent la production d'acide lactique lors de la contraction musculaire. Claude BERNARD, en 1857, découvre le glycogène et, en 1859, admet que l'acide lactique qui se forme dans le muscle isolé au cours de son excitation provient de la dégradation fermentaire du sucre. Enfin, en 1907, les travaux de FLETCHER et HOPKINS placent cet acide au premier plan. Ces auteurs commencent à échafauder une théorie chimique de la contraction musculaire où l'acide lactique constitue un élément clef. Selon eux, l'énergie fournie par la dégradation du glycogène sert à la contraction musculaire. Cette réaction de dégradation ne demande pas d'oxygène ; or la contraction musculaire est un phénomène qui se produit en anaérobiose. Ils soulignent qu'un muscle de grenouille qui, au repos, ne contient que très peu de lactate (0,015 à 0,023 %) peut, en anaérobiose, lorsqu'il est stimulé, voir sa teneur en acide lactique augmenter dans de très grandes proportions. Cette lactacido-formation peut se poursuivre jusqu'à des valeurs atteignant 0,2 à 0,3 %. A ce taux, le muscle devient inexcitable. Il existe une relation étroite entre glycogène et acide lactique, relation régulièrement retrouvée par la suite. On peut immédiatement faire des remarques sur les variations de la production d'acide lactique dans le temps et selon le type de contraction (HOUGET, 1933).

On sait aujourd'hui que la formation d'acide lactique n'est pas le « *primum movens* » de la contraction. EMBDEN, en 1925, souligne le premier le manque de synchronisme entre contraction et lactacido-formation. Le caractère tardif de la lactacido-formation a été ensuite reconnu par tous. Initialement le pH du muscle devient alcalin et non pas acide (MEYERHOF et LOHMANN). Cette apparition tardive a trouvé son explication lorsque les expériences de LUNDGAARD ont montré que l'énergie de la contraction dépend seulement de façon indirecte de la formation de l'acide lactique, mais plus directement de la provision de créatine-phosphate dans le muscle.

En effet, après empoisonnement du muscle par l'acide monoiodo-acétique, la contraction musculaire reste possible, alors que la for-

mation d'acide lactique est bloquée et devient impossible. LOHMANN, en 1934, souligne l'importance de l'A.T.P. En fait, l'énergie de la contraction n'est pas due à l'acide lactique, mais à l'hydrolyse de l'A.T.P. par l'A.T.Pase. La créatine-phosphate joue alors le rôle de réservoir d'énergie. La lactacido-formation fournit celle nécessaire à la resynthèse des composés phosphatés.

Avant d'aller plus avant, faisons un bref rappel biochimique en ce qui concerne la lactacido-formation. C'est la dégradation du glycogène qui comprend en gros trois étapes.

La première étape est la glycogénolyse. Le glycogène est scindé en glucose-6-phosphate. Ce dernier, au niveau du foie, peut redonner du glucose sous l'action d'une phosphatase. Au niveau du muscle, une telle réaction est impossible car cet organe ne possède pas cet enzyme ; aussi la dégradation ne peut se continuer que vers le fructose-6-phosphate. Une telle étape se fait en anaérobiose, en dégageant une très faible part de l'énergie contenue dans l'unité glucosyl du glycogène (seulement 0,6 %).

La deuxième étape, ou glycolyse, va du glucose-6-phosphate à l'acide pyruvique selon le schéma de EMBDEN-MEYERHOF. Dans cette étape, l'énergie dégagée est plus importante : un tiers de celle contenue dans l'unité glucosyl du glycogène. C'est là encore une étape anaérobie.

En dehors des processus de conversion, l'acide pyruvique ainsi formé peut s'orienter dans deux directions principales, suivant que l'oxygénation est suffisante ou non. Dans le premier cas, en aérobie, l'acide pyruvique emprunte le cycle tricarboxylique de Krebs et la dégradation se poursuit pour aboutir au gaz carbonique et à l'eau : la libération d'énergie est très importante. C'est la troisième étape ou glycolyse aérobie.

Dans le deuxième cas, en anaérobiose, l'acide pyruvique est réduit sous forme d'acide lactique. La formation d'acide lactique est importante ; elle a pour conséquence de réoxyder le DPHN_2 et ainsi de permettre à la réaction triose-phosphate de se poursuivre en l'absence d'oxygène. Elle n'est que le témoignage d'une glycogénolyse accrue qui surpasse provisoirement les possibilités d'oxydation dans le cycle tricarboxylique. L'acide lactique mesuré, c'est-à-dire celui se trouvant dans la cellule musculaire ou dans le sang circulant n'est que le résultat du décalage existant entre la formation, c'est-à-dire la glycogénolyse et les oxydations. De ce fait, il devient impossible d'établir une relation directe entre la contraction musculaire et la formation d'acide lactique et à *fortiori* la lactacidémie.

La question a été abordée suivant des points de vue très différents selon que les auteurs pratiquent leur étude *in vitro* ou sur l'organisme entier. Il s'agit pour nous d'intégrer le

schéma biochimique précédent dans le phénomène physiologique de la contraction musculaire, tout en gardant présent à l'esprit la distinction classique entre activité aérobie et anaérobie. Nous l'envisagerons sur trois plans : dans la cellule, dans le muscle et dans l'organisme entier.

Dans la cellule, on distingue classiquement deux phases dans la contraction musculaire. La première est dite anaérobie, il y a lactacido-formation avec, comme nous l'avons vu, une libération incomplète d'énergie et une formation limitée d'A.T.P. Il s'agit donc d'un mécanisme d'urgence, de secours, dont l'intérêt vital ne saurait faire oublier que le muscle dérive la plus grande partie de son énergie de l'oxydation des matériaux. La dégradation anaérobie ne saurait rendre compte de la demande énergétique d'un muscle dont l'activité est soutenue pendant longtemps.

L'accumulation excessive d'acide lactique entraîne d'ailleurs une baisse du pH, diminuant l'excitabilité musculaire. Pendant longtemps, on a assimilé la phase aérobie, oxydant l'acide lactique, à la phase de récupération. On cherchait alors de quelle façon le muscle pouvait se débarrasser de l'acide lactique qu'il avait accumulé lors de l'excitation et revenir ainsi exactement à son état initial. On s'aperçut très vite qu'il existait deux façons de parvenir à ce résultat, soit une transformation catabolique dans le cycle tricarboxylique, soit une resynthèse anabolique en glycogène hépatique ou musculaire (CORI et CORI, 1928). Il convient de rappeler que très tôt, on fit une part trop belle à la voie anabolique en se basant sur les valeurs du quotient de MEYERHOF et ceci malgré le fait que seule la dégradation aérobie permet de libérer en grande quantité l'énergie contenue dans une unité glucosyl du glycogène. C'est en aérobose que se forment 37 molécules sur 39 d'A.T.P.

Même en restant sur le plan biochimique, on peut critiquer l'assimilation faite entre lactacido-formation et anaérobiose. HUCKABEL, dès 1958, montre que la production de lactate dépend de deux facteurs indépendants, le premier est le rapport $\frac{DPNH_2}{DPN}$ lié au degré d'oxygénation et on peut le

rendre responsable d'une fraction de la totalité du lactate formé. Cette fraction sera « l'excess lactate ». Le second est l'accumulation du pyruvate. Ces deux facteurs sont indépendants l'un de l'autre. Durant un exercice modéré, même si les conditions d'oxygénation sont suffisantes, il est possible de constater une lactacide-formation par glycogénolyse accrue et par hyperproduction d'acide pyruvique.

Cette réserve faite, il est permis de lier la formation de l'acide lactique à la phase anaérobie et sa disparition à la phase aérobie.

Le problème est autrement ardu lorsque l'on aborde l'étude *physiologique de ce métabolite dans le muscle*. « Il reste toujours à étudier les modifications du muscle lui-même, mais on ne peut plus faire de bilan local, celui-ci se confondant dans le bilan général de l'organisme. On se trouve donc avoir à étudier, d'une part les échanges de l'organisme entier : échanges respiratoires, excrétion urinaire, apports alimentaires et à voir comment le travail musculaire les modifie. D'autre part, on devra étudier les modifications de la composition du muscle en prenant en même temps en considération les apports et les sorties qui se font dans le sang... » (CAHN et HOUGET, 1933.)

Pour de simples raisons de commodité, il nous semble utile de commencer par l'étude des modifications du muscle survenant au cours du travail musculaire. Nous nous inspirerons largement de la revue faite dans les *Annales de Physiologie* par CAHN et HOUGET et de la thèse de HOUGET. En effet, dès 1933, ces auteurs adoptent une façon de voir annonçant et même établissant les bases de nos conceptions modernes.

Pendant la contraction du muscle, la teneur en glycogène diminue. Ce fait connu par Claude BERNARD a été ensuite confirmé par BEATTIE et MILROY (1925), puis IRVING (1928). HOUGET, en 1933, étudie la teneur en glycogène du muscle de chien subissant un travail musculaire prolongé. Après avoir rejeté l'anesthésie qu'il estime être une cause d'erreur importante, cet auteur décrit un protocole expérimental comportant les points suivants : une fois les échantillons témoins de muscle prélevés chez le chien, il provoque des contractions musculaires

soit par intoxication légère à la strychnine renforcée d'excitations galvaniques, soit par ces seules excitations galvaniques portées entre les plexus lombaires et la masse musculaire lombaire. Le rythme est de l'ordre de deux secousses musculaires maximales par seconde, ceci au moins pendant 2 heures. Les excitations sont conduites par des séries de 3 ou 4 minutes séparées par des intervalles de repos d'une minute.

Dans de telles conditions, l'auteur observe une diminution importante du glycogène musculaire atteignant parfois 90 % du taux de départ.

FLOCK et Coll. (1939) étudient la composition du muscle gastrocnémien du rat stimulé à raison de trois excitations par seconde pendant une minute. Les résultats montrent que c'est pendant la première minute d'excitation que l'on assiste à l'effondrement du taux de glycogène. En une minute, le muscle perd en moyenne 300 mg/100 g de muscle ; après cette période, le glycogène disparaît moins vite. On peut conclure en disant que l'on a au cours du travail musculaire, une dégradation importante du stock glycogénique du muscle et qu'une telle dégradation survient de façon explosive dès le début de la contraction.

Comme nous l'avons vu, l'excitation du muscle « in vitro » s'accompagne d'une augmentation régulière de la teneur en acide lactique. Il semble ne pas en être de même « in vivo ». Si MEYERHOF et MEIER (1924), BEATTIE et MILROY (1925-1926), IRVING (1928) constatent cette augmentation dans un muscle qui vient de se contracter, avec PALLADIN et Coll. (1928 et 1931), l'opinion est plus nuancée. Ces auteurs trouvent bien une forte augmentation de l'acide lactique dans le muscle excité *in vivo* ; toutefois, dans un muscle de lapin entraîné, ils ne constatent pas de variation de la concentration en acide lactique après le travail.

D'autres auteurs ne notent aucune augmentation suivant l'exercice, ainsi EMBDEN et Coll. (1921) sur le lapin et le chien, puis EMBDEN et JOST, en 1928, sur la grenouille. HOUGET (1933) dans les conditions expérimentales décrites plus haut ne constate pas d'augmentation et note au contraire une

diminution régulière. Il souligne que de tels résultats sont en désaccord total avec ceux obtenus *in vitro*, sur des muscles privés de leur vascularisation.

Il faut remarquer que, dans ces conditions, l'apport d'oxygène ne peut se faire que par diffusion, c'est-à-dire très lentement. A cette étape du raisonnement, il nous semble préférable de citer à nouveau HOUGET : « Il est raisonnable d'admettre que, dans les conditions physiologiques, le métabolisme anaérobie du muscle prend beaucoup moins d'importance que dans un muscle isolé et que l'énergie nécessaire à la reformation des composés phosphorés labiles est en majorité fournie par les phénomènes d'oxydation. En d'autres termes, nous ne mettons pas en doute la formation transitoire de l'acide lactique au cours de la contraction, mais nous croyons que, dans les conditions physiologiques, celui-ci se forme en quantités bien plus faibles que dans un muscle isolé, mis par conséquent dans des conditions anaérobies et qu'il est oxydé immédiatement en fournissant l'énergie nécessaire à la resynthèse des composés phosphoriques labiles indispensables pour assurer la contraction ».

SACKS et SACKS (1937), puis FLOCK et Coll. (1939) vont préciser deux points : le déroulement de la lactacido-formation dans le temps et en outre son importance quantitative. SACKS, SACKS et SHAW (1937) stimulent le muscle gastrocnémien de chat maintenu innervé et vascularisé, à raison de une à deux excitations par seconde. Ils remarquent que c'est pendant la première minute que se forme la plus grande quantité d'acide lactique dans le muscle ; pendant la deuxième minute, la production se poursuit mais de façon moins importante et ainsi de suite, de telle sorte qu'après la cinquième minute les pertes par diffusion et oxydation dépassent la formation et la teneur intracellulaire en acide lactique diminue.

SACKS et SACKS (1937), tout en utilisant le même matériel d'étude, établissent que la quantité d'acide lactique du sang circulant n'est que le reflet très déformé de la teneur intracellulaire.

Le taux dans le muscle stimulé peut être de 300 mg/100 g,

alors que celui du plasma du sang veineux efférent ne dépasse pas 50 mg/100 ml. Les taux intracellulaires sont voisins de ceux relevés par FLETCHER et HOPKINS (1916-1917), MEYERHOF (1920), HENTSCHELL (1924) et DEVADETTA (1933). Il faut remarquer que les taux intracellulaires élevés obtenus par SACKS et SACKS résultent de stimulations brèves (3 minutes). Les observations de FLOCK et Coll. (1939), avec les conditions expérimentales décrites plus haut, apportent une confirmation chronologique et quantitative. Lorsque le muscle est stimulé, la teneur intracellulaire en acide lactique devient maximale au bout d'une minute et se situe entre 250 et 300 mg/100 g de muscle. Ensuite, que le muscle soit au repos ou en activité, *le taux baisse à nouveau* de la même façon selon la même pente. FLOCK et Coll. voient là une preuve que la disparition de l'acide lactique se fait par un mécanisme physique de diffusion sans qu'il soit possible d'invoquer une oxydation par le muscle puisque l'activité musculaire ne modifie pas la pente de la courbe de disparition. Un argument supplémentaire se trouve pour ces auteurs dans le fait qu'après un délai de repos, une nouvelle stimulation survenant pendant la phase de décroissance provoque une nouvelle élévation de la courbe de la concentration en acide lactique. Cependant, l'examen des chiffres publiés montre qu'il n'y a une nouvelle élévation que si le temps de repos séparant les deux stimulations est supérieure à 5 minutes. Il nous semble que l'on ne peut pas conclure à l'absence d'oxydation au vu de ces résultats, bien au contraire. Indiscutablement, la stimulation provoque en moins d'une minute la libération d'une quantité maxima d'acide lactique, mais ensuite, si le travail se poursuit, la production de lactate continue elle aussi, même si les conditions d'oxygénation sont suffisantes et ceci en accord avec les conceptions d'HUCKABEE.

La production étant accrue, le fait que la pente reste la même prouverait plutôt que, sous stimulation, les possibilités d'oxydation sont en réalité plus grandes. On peut critiquer de la même façon l'interprétation que donnent FLOCK et Coll. des conséquences des stimulations survenant après une période de repos. Si la nouvelle excitation survient suffisamment tôt

après la première, le muscle a conservé son adaptation circulatoire, la teneur en acide lactique ne s'élève pas malgré une production accrue grâce à une oxydation augmentée. Si le décalage chronologique est plus long, supérieur à 5 minutes, l'apport en oxygène pour une aérobose suffisante n'est que partiellement rempli. On retourne alors dans le cadre de la première stimulation, la production excède largement l'oxydation.

Il ne nous est malheureusement guère possible de fournir d'autres renseignements bibliographiques. Les problèmes de la teneur du muscle en glycogène sont difficiles à aborder et nécessitent de très grandes précautions quant aux prélèvements et aux techniques analytiques. On trouve l'évocation de ces difficultés dans le travail de CAHN et Coll. (1933).

Par contre, il est infiniment plus facile d'étudier les métabolites *dans le sang circulant* (veineux, veineux mêlé ou artériel). Cependant, en s'adressant à ce milieu on s'éloigne forcément de l'objet de recherche qu'est le muscle. Toutes les variations que l'on pourra observer seront très critiquables quant à leur fidélité (SACKS et SACKS, 1934). Nous devons néanmoins tenter de juxtaposer cette image imparfaite de la lactacidoformation avec les schémas décrivant les modifications ventilatoires au cours de l'exercice et il est même nécessaire pour interpréter les résultats de considérer comment l'activité musculaire s'insère dans le fonctionnement général de l'organisme.

Il nous semble indispensable de rappeler en premier lieu quelles sont les *adaptations circulatoire et respiratoire permettant de répondre à la consommation accrue d'oxygène de l'exercice*. En nous basant sur de telles modifications nous nous efforcerons de tracer un cadre chronologique approximatif permettant d'inscrire et d'interpréter les modifications de la lactacidémie.

Lors de l'exercice musculaire, le changement fondamental consiste en une augmentation de l'activité des muscles squelettiques, ce qui nécessite une augmentation de la consommation d'oxygène et donc une augmentation du débit circulatoire. Le cœur va donc accroître son débit en fonction de l'intensité du travail (LINDHARD, 1915 ;

BOOTHBY, 1915 ; BOCK et Coll., 1928 ; CHRISTENSEN, 1931 et bien d'autres auteurs).

La ventilation va elle-même subir une adaptation. On peut distinguer selon DEJOURS et Coll. (1956) trois phases : une phase d'adaptation, d'ajustement, c'est la phase d'accrochage, une phase de régime stable et une phase de récupération ou phase de décrochage. En fait, le régime stable ne peut être jamais atteint.

La consommation d'oxygène semble dépendre du travail à accomplir et de la masse musculaire mise en jeu. Cependant, ASTRAND et Coll. (1961) démontrent que la limite de consommation d'oxygène est indépendante de la masse musculaire utilisée lorsque cette dernière dépasse un certain volume. La consommation d'oxygène au-delà d'un maximum ne peut plus augmenter alors que la ventilation continue à croître pouvant être supérieure à 120 l/mn (FLANDROIS, 1961). Dès le début de l'exercice, la consommation d'oxygène augmente rapidement et brutalement, mais non de façon instantanée. Cet accroissement progressif est dû à l'adaptation des régimes circulatoire et ventilatoire à des conditions nouvelles imposées par l'exercice.

Il s'agit d'une phase d'adaptation et d'ajustement pendant laquelle le régime est instable. Elle s'oppose à la deuxième phase qui est celle du régime stable ou « steady state », pendant laquelle la consommation d'oxygène est à un niveau élevé et constant. Elle peut se définir comme la période où l'oxygène couvre la demande et satisfait les besoins métaboliques musculaires. Le fait que le métabolisme ne s'élève pas immédiatement jusqu'au plateau de régime stable, montre qu'il existe *un retard dans les adaptations circulatoire et respiratoire*. Ainsi l'organisme contracte une *dette d'oxygène* qu'il devra payer tôt ou tard. Il peut aussi se faire que le « steady state » ne soit jamais atteint si l'exercice est trop intense et très court ou si le sujet est incapable de s'adapter. Dès la fin de l'exercice, la consommation d'oxygène diminue mais elle reste cependant encore très élevée pendant longtemps. Parfois même elle ne revient à sa valeur de repos que plusieurs heures après l'exercice, si la dette d'oxygène est importante. Cette dernière peut être très élevée et atteindre la valeur de

16,3 l/mn (SARGENT, 1926). HILL et Coll. (1924) attribuent cette consommation élevée d'oxygène à l'oxydation du lactate qui s'est accumulé pendant le travail ; *c'est la dette lactique*. Cependant cette question a été reprise par MARGARIA, EDWARDS et DILL (1933), qui montrent que cette dette peut être très élevée sans que pour cela le lactate sanguin soit augmenté de façon considérable. Il faut donc admettre que cette élévation est due à l'oxydation de substances non lactiques et aussi à l'augmentation du métabolisme qui dure encore parfois plusieurs heures après l'exercice.

HERXHEIMER (1935) fait une distinction entre « déficit d'oxygène » au début du travail et « dette d'oxygène » après le travail. Selon cet auteur, le déficit initial est compensé au cours du travail lui-même et est dû à une adaptation lente de l'appareil respiratoire et circulatoire aux nécessités métaboliques musculaires.

Pour PEARL et Coll. (1956), le déficit considérable d'oxygène contracté au cours du travail ne peut pas être expliqué par l'accumulation d'acide lactique et doit être dû à la déplétion dans le muscle des liaisons phosphates à haute énergie.

Pendant la période de récupération, *la dette d'oxygène doit être dissociée en deux parts*, une dette alactique qui peut être attribuée à l'oxydation de matériaux non glucidiques : corps cétoniques par exemple (GROLLMANN et PHILLIPS, 1954) et une dette lactique liée à la production du lactate. HENRY et DE MOOR (1956), admettent cette notion de dettes lactique et alactique et constatent que la dette lactique est payée plus rapidement pendant l'exercice que pendant la période de récupération.

Selon les données classiques, au cours de l'exercice léger, il n'y a aucune élévation de l'acide lactique sanguin, ce dernier n'excède pas le taux de repos tant que la consommation d'oxygène ne dépasse pas 1 200 ml/mn (CAMPBELL, DOUGLAS et HOBSON, 1920 ; BOCK et Coll., 1928 ; OWLES, 1930 ; MARGARIA et Coll., 1933 ; ASMUSSEN et NIELSEN, 1946 ; LUNDIN et STRÖM, 1947). CERETELLI et Coll. (1964) n'observent aucune élévation de la lactacidémie chez des chiens effectuant des

courses sur tapis roulant tant que la dépense est inférieure à 280 calories/Kg/mn. L'hyperlactacidémie apparaît au fur et à mesure que l'exercice devient plus intense (MARGARIA et Coll., 1933 ; ASMUSSEN et NIELSEN, 1946 ; WELLS et Coll., 1957 ; CERETELLI et Coll., 1964). Cependant, pour OWLES (1930). ASMUSSEN et NIELSEN (1946), cette dernière ne dépendrait pas de la dépense énergétique totale au cours de l'exercice, mais du degré d'oxygénation des muscles. Ainsi, un exercice nécessitant l'action d'un petit groupe musculaire bien défini, bien que faible par rapport à l'organisme entier, peut entraîner une hyperlactacidémie.

Les rapports entre lactacidémie et fonctionnement musculaire pourraient expliquer les variations en plus ou en moins de la lactacidémie pour le même exercice suivant que le sujet n'est pas ou est bien entraîné (DILL, TALBOTT et EDWARDS, 1930 ; BANG, 1936 ; EDWARDS et Coll., 1940 ; CRESCITELLI et TAYLOR, 1944). Pour BANG, le sujet bien entraîné économise son travail en n'utilisant que les muscles nécessaires. Il cite les observations de VANOTTI et MAGIDOY qui ont rapporté que, chez des lapins entraînés depuis deux mois, le nombre des capillaires dans les muscles est considérablement augmenté en comparaison avec ceux des muscles non entraînés. PALLADIN et Coll. avaient trouvé que la formation d'acide lactique dans les muscles entraînés est beaucoup moins importante que dans les muscles non entraînés.

L'étude de la lactacidémie au cours de l'exercice nécessite une distinction nette entre travail intense et de courte durée et travail modéré et prolongé.

Voyons ce qui se passe lorsqu'un *travail intense* est accompli. Dans un tel cas, le « steady state » n'est jamais atteint et de telles conditions ne permettent pas de le prolonger indéfiniment sans arriver rapidement au stade d'épuisement. L'organisme ne peut pas contracter indéfiniment une dette d'oxygène, c'est par exemple, chez l'homme, le cas des courses de vitesse : 100, 200 et 400 mètres. La plus grande partie de l'énergie est dérivée de l'anaérobiose, il y a accumulation d'acide lactique et très rapidement les limites sont atteintes.

ASTRAND et Coll. (1963) signalent que, lors d'un travail maximal, en quelques minutes, on peut trouver dans le sang des taux d'acide lactique de 100 mg/100 ml et parfois davantage pour des taux de base de 10 mg/100 ml. Cette élévation importante témoigne non seulement de la glycolyse accrue, mais encore, selon HUCKABEE (1958), COBB et JOHNSON (1963), d'une augmentation majeure de « l'excess lactate ».

Lors de la période de récupération, la concentration d'acide lactique va diminuer (MARGARIA et Coll., 1934). Cependant, parfois on note encore une élévation de cette concentration 5 minutes après la fin de l'exercice (HILL et Coll., 1924 : MARGARIA et Coll., 1934). BANG tente de donner une explication en montrant qu'il existe un intervalle de 5 à 10 minutes entre le début de l'exercice et l'atteinte de la concentration maxima. Donc, comme il s'agit d'un exercice de courte durée, cette augmentation signifie que la période de récupération commence dans cet intervalle.

Voyons ce qui se passe dans le cas d'un *exercice léger* pouvant être poursuivi pendant longtemps, mais étant suffisamment intense pour produire une hyperlactacidémie. Selon HILL (1925), on assiste à une élévation de l'acide lactique sanguin en même temps qu'à une augmentation de la consommation d'oxygène. Cette hyperlactacidémie va atteindre un plateau qui restera plus ou moins stable, mais sans élévation même si l'exercice est prolongé. Il s'agit donc en quelque sorte d'un « *steady state* » pour les lactates. En effet, les systèmes circulatoire et respiratoire répondent aux besoins en oxygène, l'acide lactique ne s'accumule plus, *il y a équilibre entre formation et élimination*. Une telle affirmation est vite rejetée par BANG (1933-1936) ; pour un travail modéré maintenu assez longtemps, il y a dès les cinq premières minutes une élévation de l'acide lactique qui atteint un maximum. A partir de ce moment, alors que la consommation d'oxygène a atteint un plateau, l'acide lactique sanguin se met à décroître se rapprochant et même parfois atteignant le niveau basal. Pour BANG, l'accumulation d'acide lactique n'existe que pendant la période d'anaérobiose et dès que l'apport en oxygène est suffisant, il n'y a plus d'acide lactique formé. La resynthèse

de la créatine-phosphate est alors accomplie par les processus oxydatifs.

Cet auteur étaye son hypothèse en s'appuyant sur le fait suivant : parfois, au cours de la chute de l'hyperlactacidémie, on peut détecter une nouvelle élévation avec de nouveau chute ; il ne s'agit là que d'un phénomène transitoire comme par exemple l'emploi d'autres muscles. C'est une période d'ajustement. En effet, l'élévation secondaire est toujours moins importante que la première, les muscles nouvellement utilisés recevant déjà de l'oxygène. seule une adaptation est nécessaire. Par contre, ESKILDEN (1947) n'admet pas cette baisse au cours du travail ; dès le début, il y a augmentation de l'acide lactique sanguin atteignant un plateau persistant pendant toute la durée de l'exercice, et ce n'est qu'après cessation de ce dernier que la lactacidémie redescend vers la valeur du taux initial.

Cependant, les auteurs contemporains semblent être en accord avec l'opinion de BANG. Toutefois, ASTRAND I. (1960) signale que pour des travaux submaximaux de courte durée (10 à 15 minutes), la concentration d'acide lactique ne diminue pas de façon significative avant la fin du travail, par rapport aux résultats obtenus par BANG (1936) et ASTRAND P.-O. (1952). Cependant, après un travail prolongé d'une heure, alors que les sujets ne manifestent pas de traces de fatigue et se trouvent dans un état de « steady state », il y a une diminution des lactates qui étaient élevés après le commencement du travail. Les mêmes constatations sont faites pour un travail prolongé de 7 heures, comprenant 50 minutes de travail alternativement avec pédalage sur cycle ergométrique et marche sur tapis roulant, et 10 minutes de repos, le tout par heure. Au début, les lactates sont à un taux de 25 à 30 mg/100 ml de sang, une heure après ils sont tombés à 16 mg/100 ml et dans la dernière période à 10 mg/100 ml.

Donc, dans tous ces cas, on peut admettre que l'absence d'augmentation de la consommation d'oxygène traduit des conditions d'aérobiose suffisantes. A ce moment, « l'excess lactate » tend à s'annuler ; il en résulte la chute de la lacta-

acidémie observée, si l'apport d'oxygène et l'intensité du travail sont constants. *L'acide lactique circulant n'est plus que le témoin de la mobilisation accrue des matériaux glucidiques.* Si un nouveau rythme de travail exige un apport énergétique supplémentaire, donc une quantité d'oxygène plus importante, la courbe de la lactacidémie peut se relever (BANG, 1933-1936). Des observations plus récentes (HEDMAN, 1957 ; ASTRAND, 1963) nous permettent de penser que l'adaptation circulatoire est suffisante pour résorber peu à peu le lactate supplémentaire qui a pu s'accumuler, cette résorption étant principalement de nature oxydative. DE COSTER et Coll. (1963) constatent chez l'homme, au cours de séances d'ergo-spirométrie, lorsque l'effort est bien toléré, que le taux d'acide lactique sanguin atteint sa valeur maximale dès la cinquième minute, pour redescendre par la suite vers la dixième ou la quinzième minute.

Pendant un travail de longue durée, on peut mettre également la chute de la lactacidémie sur le compte non seulement de la disparition totale de l'« excess lactate » par l'oxydation, mais encore d'une diminution de la fourniture d'acide lactique « non excess lactate » par une substitution de matériaux lipidiques, dont on sait qu'ils interviennent de façon de plus en plus importante alors que l'effort se poursuit. Enfin, il convient de signaler que ces notions classiques rapportées ici concernent le sang artériel ; elles se retrouvent identiques pour le sang veineux efférent d'un muscle en pleine activité (MONOD et Coll., 1961). Ces auteurs montrent que la lactacidémie baisse lorsque le travail se poursuit à condition que celui-ci soit suffisamment léger.

Si l'on a donc l'intention d'utiliser l'acide lactique comme témoin de l'activité de travail musculaire, il faut le faire avec de grandes précautions. Il faut tenir compte de l'intensité, du rythme, de la durée, des possibilités d'adaptations circulatoire et respiratoire, de la répartition limitée dans certaines masses musculaires ou de la répartition homogène et enfin de la nature plus ou moins anaérobie du travail. Sachant que l'acide lactique peut relever à la fois de l'anaérobiose et d'un

excès de formation de pyruvate, il faut penser à la glyco-génolyse due à l'adrénalino-sécrétion en l'absence d'activité accrue ou dépassant les besoins du muscle.

SIÈGE DES COMBUSTIONS

Pour faire une comparaison valable des combustions de la lutte contre le froid et de l'exercice, il est nécessaire de connaître les organes qui sont le siège de ces oxydations. La question se pose évidemment pour la lutte contre le froid.

Si l'on s'en tient à la lutte immédiate contre le froid en dehors des processus d'adaptation, le débat se situe essentiellement entre deux possibilités, à savoir l'origine viscérale ou musculaire de la thermogénèse de réchauffement. Si l'on néglige les travaux la localisant au niveau du cerveau (STEVENSON, cité par LESLIE, 1778 ; BIRNIE et GRAYSON, 1952), au niveau du poumon (BOSTROEM et LOCHNER, 1955 ; LOCHNER, 1957 ; GOOD et SELLERS, 1957), au niveau de l'intestin (FEDOROV et SHUR, 1942 ; SZVEGARI, 1956), c'est essentiellement le foie qui a été mis en cause pour une thermogénèse viscérale.

Le foie a fait l'objet de nombreuses recherches et beaucoup d'auteurs ont tenté, mais en vain, d'apporter une solution définitive. Les tentatives pour établir une topographie thermique bien déterminée se sont révélées infructueuses. Les expériences d'hépatectomie (GRAFE et Coll., 1915), du fait des troubles pathologiques qu'elles entraînent ne donnent aucun résultat valable. La mesure des températures doit être obligatoirement associée à la mesure du débit sanguin pour avoir une valeur déterminante. KOSAKA, en 1930, réalise l'étude simultanée des températures porte et sus-hépatique et du débit sanguin hépatique. Il montre que la production de chaleur au niveau du foie s'accroît chez le chat soumis à une agression froide. Chez le chat anesthésié, JITARIU, KOCH et OTTO (1941), par refroidissement du museau de l'animal, obtiennent une augmentation de l'écart des températures artère hépatique-veine hépatique. L'enregistrement continu des températures du sang de la veine porte et des veines sus-

hépatiques obtenus par angiostomie selon la technique de LONDON, montre que le refroidissement augmente l'écart de température entre le sang sus-hépatique et le sang porte. Ceci est en faveur d'un réchauffement du sang dans le foie (FEDOROV et SHUR, 1942). BIRNIE et GRAYSON (1952), grâce à la technique de calorimétrie interne, étudient les températures et le débit du sang. Pour ces auteurs, le foie est l'organe principal de chaleur. En effet, l'administration d'anesthésiques (éther ou barbituriques), provoque une chute de toutes les températures, chute expliquée selon ces auteurs, par la dépression métabolique au niveau du foie sous l'effet de l'anesthésique. GRAYSON et MENDEL, en 1956, enregistrent les températures hépatique, mésentérique et de la cavité abdominale d'un animal conscient exposé au froid. Après une chute initiale, un équilibre thermogénétique s'établit. Par contre, chez l'animal anesthésié, la résistance au froid est diminuée, fait attribué par ces auteurs à l'inhibition de la fonction hépatique par l'anesthésie.

En ce qui concerne *le muscle*, les faits semblent plus probants. Selon HEMINGWAY et HATHAWAY, en l'absence de frisson, l'élévation métabolique n'est que de 5 à 15 %. Cette thermogénèse sans frisson peut elle-même être attribuée à l'augmentation du tonus qui précède l'apparition du frisson. BURTON et BRONK (1937), à la suite d'enregistrements E.M.G., constatent au début du refroidissement une activité musculaire de type tonique qui laisse rapidement la place au frisson, élément caractéristique de la lutte contre le froid. En 1957, HAMMEL et HARDY enregistrent l'activité musculaire et la consommation d'oxygène chez le chien placé en ambiance froide. Le frisson survient par bouffées, séparées par des intervalles libres. Lors des bouffées, le métabolisme augmente mais il retombe à la valeur basale lors des intervalles libres. L'énervation musculaire étendue chronique réalisée chez le chien par CHATONNET (1959-1961-1963), indique que les capacités thermogénétiques résiduelles sont liées de façon étroite à la masse des muscles encore innervés normalement.

Si l'on se place d'un point de vue plus général, en considérant *les capacités d'augmentation métabolique* des différents

territoires de l'organisme, on peut évaluer les capacités thermogénétiques maxima déployées *in vivo* par un territoire considéré lors de l'exercice de son activité la plus spécifique : ce sera l'exercice musculaire d'une part, l'A.D.S. d'autre part. Le foie et les viscères qui, dans les conditions de repos, présentent une dépense énergétique élevée se révèlent incapables d'augmenter cette dépense lors de l'activité fonctionnelle accrue au-delà de 30 à 40 % (BRANDT et Coll., 1955 ; DOSEKUN, GRAYSON et MENDEL, 1960). Le muscle squelettique, par contre, qui présente au repos et *in vitro* une faible dépense, est capable d'augmenter sa consommation d'oxygène dans des proportions très élevées, comme on le sait par les expériences de perfusion. On peut encore juger des capacités d'accroissement métabolique d'après la teneur en certains enzymes de la chaîne respiratoire (teneur en cytochrome C DRABKIN, 1950, activité cytochromoxydasique, JANSKY, 1962). Il apparaît alors que le muscle squelettique, compte tenu de sa masse, représente plus de 70 % de la capacité métabolique totale.

Ainsi, s'il est vrai que les territoires viscéraux peuvent être responsables d'un certain accroissement de la dépense énergétique, ces territoires sont de loin incapables d'assurer une thermogénèse égale à sept fois et même plus la dépense basale comme cela s'observe dans la lutte contre le froid.

De cette revue, on peut conclure que les combustions du froid, même si elles diffèrent par leur nature ou par leur ampleur de celles de l'exercice musculaire doivent siéger elles aussi pour la plus grande part dans le muscle lui-même, tout au moins lorsque la lutte contre le froid exige une thermogénèse importante.

CHAPITRE PREMIER

POSITION DU PROBLÈME

L'étude comparée du métabolisme maximum de l'exercice et de la lutte contre le froid, d'après les données de la littérature, paraît établir en faveur de l'exercice musculaire la possibilité d'une dépense nettement plus élevée. Cependant, les expériences de travail maximum concernent des épreuves rapidement épuisantes, maintenues sur des durées très courtes ne répondant pas aux conditions exigées dans la lutte contre le froid qui doivent être soutenues assez longtemps.

Nous nous sommes proposé de comparer du point de vue calorification deux épreuves, l'une de froid intense utilisant à la fois le refroidissement externe et l'ingestion d'eau glacée, l'autre de travail sur tapis roulant aux vitesses de 6 et 12 Km/H, les deux épreuves se déroulant sur la même période de 20 minutes. En outre, nous avons cherché à savoir si la calorification de froid et de travail musculaire pouvait s'additionner lorsque le travail est effectué en ambiance froide. En effet, si les organes effecteurs de ces deux types de thermogénèse sont identiques et s'il s'agit bien d'une activité maxima, on conçoit mal qu'une addition soit possible.

Parmi toutes les études visant à établir la proportion des matériaux utilisés dans tel ou tel type d'activité : froid, exercice musculaire, dépense basale, les plus convaincantes sont celles de DEPOCAS et MASIRONI (1960) et DEPOCAS (1964). Ces dernières sont basées sur la mesure du carbone marqué respiratoire après administration de molécules marquées. On peut schématiser de la façon suivante ces résultats en disant que la proportion des différents matériaux utilisés lors de l'exposition au froid ne diffère pas fondamentalement de la proportion constatée au niveau de la dépense basale.

Dans le cas du travail musculaire, une étude comparable n'existe pas ; on sait seulement que le muscle peut utiliser des lipides et que l'utilisation de ces matériaux est accrue lors du travail musculaire surtout prolongé (FRITZ et Coll., 1958 et FRITZ 1961). Quant à la proportion des matériaux utilisés au cours de l'exercice, seuls des travaux basés sur la mesure du Q.R. permettent de donner une réponse. Selon YOUNG et Coll. (1961), le pourcentage des glucides reste élevé même lorsque l'importance de l'exercice s'accroît ; et il faut retenir avec la majorité des auteurs que le glycogène musculaire constitue la réserve la plus directement disponible alors que le glucose sanguin est beaucoup plus difficilement utilisé. On sait que le glucose a une action d'épargne vis-à-vis des lipides (ALLEN, FRIEDMANN et WEINHOUSE, 1955) ; cependant, une substitution totale n'est pas possible et on a parlé d'un catabolisme basal des acides gras (LEWIS et Coll., 1959). Ainsi, comme le fait remarquer DEPOCAS (1964), les estimations des pourcentages des matériaux utilisés d'après le Q.R., estimations basées sur l'hypothèse d'une substitution totale possible entre ces différents matériaux, ont une validité assez douteuse.

On peut espérer que, dans un avenir proche, une étude de l'utilisation relative des différents matériaux dans le travail sera réalisée, comparable à celle effectuée au froid. A l'heure actuelle, il n'est pas possible d'opposer sur les bases existantes, combustions du travail et combustions du froid. On sait seulement que celles du froid ne diffèrent pas qualitativement des combustions basales.

Nous nous sommes contenté d'évaluer le Q.R. au cours de nos mesures d'échanges respiratoires sans attendre de cette détermination des renseignements de grande importance.

Parmi les métabolites dont le sort peut être suivi aisément, tout au moins dans le sang, dans ces différentes conditions expérimentales, l'acide lactique constitue un élément intéressant en ce qu'il indique une utilisation glucidique et par le fait que son accumulation traduit un déséquilibre entre le taux de dégradation et les possibilités d'oxydation. L'accumulation de ce métabolite est avant tout le fait de l'exercice

musculaire à un régime élevé. Si une même accumulation est observée au cours de la lutte contre le froid, l'assimilation des processus intimes correspondant à ces deux états peut être envisagés.

HART et HÉROUX (1954) situent leur comparaison entre ces deux états à égalité de dépense énergétique. Ils dosent le taux d'acide lactique dans le sang de souris, au repos et après le travail musculaire sur tapis roulant, aux températures de $+ 22^{\circ}\text{C}$ et 0°C . Au repos, l'exposition à 0°C ne modifie pas de façon significative les valeurs de la lactacidémie trouvées à $+ 22^{\circ}\text{C}$. Après le travail à $+ 22^{\circ}\text{C}$, la lactacidémie s'élève et cette élévation est sensiblement égale à celle constatée après le même travail à 0°C . Selon ces auteurs, l'augmentation de l'acide lactique sanguin lors du travail à 0°C ne peut dépendre que de l'exercice musculaire et non de l'exposition au froid. Dans un deuxième type d'expérience, ils comparent la consommation d'oxygène et la lactacidémie chez des souris exposées à des froids très intenses ($- 22^{\circ}\text{C}$, $- 27^{\circ}\text{C}$) et effectuant à $+ 30^{\circ}\text{C}$ des courses à des vitesses variées. Ils constatent qu'à calorification égale, l'acide lactique sanguin s'élève chez les souris qui travaillent, alors qu'il reste pratiquement à des valeurs basales chez les souris exposées au froid. Toutefois, chez une souris présentant un frisson intense lors de l'exposition à $- 27^{\circ}\text{C}$, ils observent une augmentation de la lactacidémie qui n'atteint pas cependant les valeurs les plus élevées de travail.

Selon ces auteurs, les mécanismes physiologiques utilisés dans la lutte contre le froid et l'exercice musculaire ne sont pas les mêmes. Ils admettent alors que dans la lutte contre le froid, la dépense énergétique maxima ne relève pas du tissu musculaire, mais d'autres tissus ou organes.

Cependant un autre facteur d'accroissement de la lactacidémie indépendant de l'activité motrice ou de lutte contre le froid est à envisager : c'est l'adrénalino-sécrétion. La glycolyse entraînée par l'adrénaline aboutit à une accumulation d'acide lactique lorsque les combustions ne subissent aucune élévation. Chez l'animal maintenu au chaud et en l'absence

d'exercice, c'est l'effet hyperlactacidémiant classique de l'adrénaline et on sait que l'hormone est livrée précisément dans les conditions de dépense exagérée (lutte contre le froid ou exercice musculaire). Il a été montré par SCHMITT (1964) et CHATONNET et Coll. (1963) que l'action hyperlactacidémiante au froid et en présence de frisson se trouve très réduite. Commun aux deux états qui font l'objet de notre travail, ce facteur hyperlactacidémiant doit être éliminé si on veut connaître l'effet propre du travail musculaire et de la thermogénèse de lutte contre le froid sur ce paramètre. En effet, selon BLOOM et RUSSEL (1955), après exclusion des médullo-surrénales, ni l'hypoglycémie expérimentale déclenchée par l'injection d'insuline, ni un traumatisme opératoire sévère n'a d'effet sur le glycogène musculaire ou sur le lactate sanguin, contrairement à l'importante glycogénolyse adrénalinique qui survient chez l'animal intact dans de telles conditions. Certes, la noradrénaline peut encore être sécrétée au niveau des terminaisons nerveuses ou en d'autres points de l'organisme après surrénalectomie, mais cette hormone a des effets glycogénolytiques minimes par rapport à l'adrénaline.

Après injection de doses massives de noradrénaline, il n'y a qu'une légère augmentation du sucre sanguin (BLOOM et RUSSEL, 1955). D'autre part, l'effet hyperlactacidémiant de la noradrénaline est également infime. Pour écarter l'intervention du facteur adrénalinique, nous avons eu recours à l'exclusion de la glande médullo-surrénale selon la technique de CANNON.

Nous avons donc procédé à la comparaison, chez le chien normal ou médullo-surrénalectomisé, de l'exercice musculaire sur tapis roulant et de la lutte contre le froid du point de vue de la dépense énergétique, du Q.R. et de l'évolution de la lactacidémie.

CHAPITRE II

TECHNIQUES D'EXPÉRIMENTATION

Nous avons fait porter la totalité de cette expérimentation sur le chien. En effet, cet animal fait partie du matériel d'étude le plus utilisé au Laboratoire. Ses capacités de dépenses énergétiques élevées tant au froid que lors de l'exercice, s'ajoutent à l'avantage des larges possibilités d'expérimentation chronique. Neuf animaux ont été utilisés, ils ont subi chacun différentes interventions et ont été soumis à une étude régulière qui s'est étalée sur plus de trois ans pour certains, au rythme de deux expériences par semaine, comportant chaque fois quatre prélèvements de 1 à 2 ml de sang. Ces animaux sont maintenus en permanence dans une infirmerie thermostatée à $+ 27^{\circ}$ C. Ils n'en sortent que pour les épreuves d'exercice musculaire ou de métabolisme.

ÉPREUVES DE TRAVAIL

Afin de réaliser des épreuves de travail dynamique, nous sommes servi d'un tapis roulant à ossature métallique, dont les dimensions utiles sont : 90 cm de long sur 44 cm de large. Les dimensions de cet appareil permettent son introduction aisée dans une chambre à métabolisme à température réglée de $- 35^{\circ}$ C à $+ 40^{\circ}$ C. Des rives latérales ont été prévues pour recevoir des bat-flanc amovibles en bois. Le tapis se déplace entre deux tambours de commande et de renvoi qui sont montés sur roulements à billes. Il est actionné par un moteur à pôles commutables permettant deux vitesses : une petite de 6 Km/H (700 tours par minute) et une grande de 12 Km/H (1 400 tours par minute) ; l'entraînement du moteur se fait par double transmission à courroie trapé-

zoïdale. Une inclinaison variable permet de modifier les caractéristiques de l'effort imposé. En outre, l'appareillage électrique se trouve placé dans un coffret métallique séparé et comprend : un contacteur de couplage grande vitesse, petite vitesse ; un circuit de préchauffage du moteur qui permet un fonctionnement normal même à des températures très froides (-30°C) ; enfin une commande par boutons à distance, grande vitesse, petite vitesse et arrêt.

Les épreuves de course nécessitent avant tout un entraînement intensif et quotidien de la part de nos animaux ainsi que de nombreux efforts et une grande patience pour l'expérimentateur.

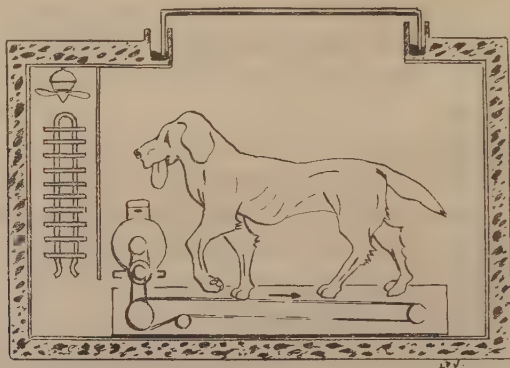


FIG. 1.

Dispositif du tapis roulant dans une enceinte permettant des mesures de métabolisme à différentes températures en confinement ou en circuit ouvert.

Chaque épreuve se termine par la distribution de récompenses, en l'occurrence, trois à quatre morceaux de sucre qui sont donnés sur place afin de conditionner l'animal à rester sur le tapis tant qu'il ne lui a pas été permis de s'en aller. Tous les jours, l'épreuve est répétée en allongeant progressivement sa durée, en augmentant la vitesse et en entrecoupant l'épreuve d'arrêts successifs pendant lesquels le chien doit rester immobile sans tenter de se retourner ou de s'asseoir. Très rapidement, au cours de son entraînement, l'animal est placé dans les conditions réelles de l'expérimentation ; en

particulier, il doit être capable de courir tout en supportant une sonde rectale.

ÉPREUVES DE FROID

Elles consistent le plus souvent en la simple exposition de l'animal à la température de la chambre en air immobile. Cependant, la dépense obtenue ainsi, lors des froids les plus intenses (-38°C), reste inférieure à celle de la course à 12 Km/H. Pour obtenir des valeurs similaires, il faut recourir à des conditions de froid plus sévères : agitation de l'air par des ventilateurs, mouillage de la peau et même parfois ingestion d'eau glacée.

Notre étude a porté uniquement sur l'acide lactique artériel. C'est là une précaution indispensable déjà soulignée par d'autres auteurs (HIMWICH et Coll., 1924 ; EGGLETON et EVANS, 1930 ; HUCKABEE, 1958). Les valeurs obtenues sur du sang veineux périphérique reflètent parfois plus les modifications locales que l'état général moyen des lactates de l'organisme. L'erreur peut atteindre 100 % lorsque les conditions sont particulièrement instables. On aurait pu encore valablement s'adresser à du sang veineux mêlé ; des difficultés de prélèvement nous en ont empêché. Le sang est recueilli sur héparine sans autre addition d'inhibiteurs de la glycolyse.

L'animal est soumis à un jeûne hydrique complet au moins 18 heures avant chaque épreuve. Qu'il s'agisse de froid ou de travail, cette dernière est précédée de deux prises témoins à un quart d'heure d'intervalle, les prélèvements étant faits dans les conditions de température habituelles, c'est-à-dire à l'infirmerie à $+27^{\circ}\text{C}$. Dès la fin de l'expérience, une nouvelle prise est effectuée le plus rapidement possible, le plus souvent dans la première minute qui suit. L'animal est alors ramené dans sa cage. Une dernière prise témoin est faite 30 minutes après, afin d'étudier la lactacidémie lors du retour au calme. On utilise les valeurs précédant et suivant immédiatement l'épreuve considérée.

TECHNIQUES CHIRURGICALES

En règle générale, les prélèvements de sang artériel sont réalisés par ponction de l'artère fémorale. Cependant, avant les épreuves de course, pour éviter la gêne que ces ponctions pourraient apporter à la course de l'animal, nous pratiquons une ponction carotidienne. Nous avons dû réaliser dans ce but, par une intervention chirurgicale aseptique préalable, une « anse carotidienne » à la peau, selon la technique de VAN LEERSUN (1911).

Deux incisions à concavité tournée en dehors sont effectuées le long du cou de l'animal. Le tissu cellulaire sous-cutané est soigneusement décollé découvrant ainsi la carotide primitive. Cette dernière est alors plaquée contre ce lambeau de peau qui est rabattu et suturé de façon à constituer un tube d'une longueur de 4 à 5 cm dans lequel l'artère se trouve incluse. Il convient de signaler l'importance de l'épaisseur du lambeau cutané et de la largeur de ses bases, afin de se prémunir contre toute nécrose ultérieure.

Dans les premiers temps, les ponctions dans la carotide primitive, que l'on sent parfaitement battre sous le doigt qui la palpe, sont faites très facilement. Cependant, au bout d'un certain temps, on se heurte à des inconvénients dus en particulier à une fibro-sclérose péricarotidienne rendant les ponctions de plus en plus difficiles et nécessitant une aiguille très fine et très pointue.

En outre, certains de nos animaux ont subi l'exclusion des médullo-surrénales selon la technique bien codifiée de CANNON. Elle comporte deux temps opératoires qui sont séparés par un délai de quinze jours :

1^o Enervation et curetage de la médullo-surrénale d'un côté ;

2^o Ablation de la totalité de la glande de l'autre.

TECHNIQUE DE DOSAGE

Nous avons été amené à adopter une méthode déjà ancienne due à BARKER et SUMMERSON (1941). Cette technique repose sur la transformation de l'acide lactique en acétaldéhyde susceptible de fournir des combinaisons colorées avec différents réactifs. Parmi ceux-ci, BARKER et SUMMERSON ont adopté le para-hydroxydiphényl en raison de sa plus grande sensibilité. On obtient alors une coloration violette qui suit la loi de Beer-Lambert et qui se prête à une évaluation photométrique ce que nous avons fait avec un spectrophotomètre.

Il faut rappeler que la détermination de l'acide lactique est une mesure délicate, quelle que soit la méthode employée. Les risques de contamination sont importants, en particulier par l'acide lactique de la sueur.

Dans notre cas, les risques étaient encore accrus par les manipulations simultanées des prélèvements et de solutions de lactate mille fois plus concentrées que le sang. Enfin, un temps essentiel est constitué par la déprotéinisation qui doit survenir dans les délais les plus brefs, sous peine de voir s'élever rapidement la teneur en acide lactique (HUCKABEE, 1956).

Dans la technique de BARKER et SUMMERSON, d'autres facteurs interviennent pour exiger encore plus de soins dans la manipulation. La nécessité d'avoir une verrerie exempte de traces de chrome fait rejeter les lavages au réactif sulfochromique. On doit veiller à n'utiliser que de l'acide sulfurique absolument exempt de toutes traces de matière organique et on ne pourra délivrer correctement cet acide qu'à l'aide d'une burette dont le robinet ne sera pas graissé. Enfin, si on veut éviter des purifications longues et fastidieuses, on se trouvera bien de s'en tenir à une fourniture de parahydroxydiphényl de grande qualité (parahydroxydiphényl « Eastman Kodak »). Cette méthode délicate est aussi très longue et l'introduction de réactif sous forme pulvérulente (chaux), ne permet pas l'automatisation. Malgré tous ces inconvénients,

il est remarquable qu'elle soit toujours adoptée, parfois avec des variantes de détails, en particulier par les auteurs américains et scandinaves. C'est en effet une méthode spécifique et seuls la méthionine et le propylène-glycol sont susceptibles à haute concentration d'interférer, mais il n'en est pas question dans les conditions physiologiques habituelles.

C'est aussi une méthode fidèle. Nous nous en assurons à chaque dosage en pratiquant, en plus du blanc réactif, trois tubes d'étalonnage correspondant à des concentrations sanguines de 30 mg, 50 mg, 80 mg pour 100 ml de sang. Ces étalonnages sont établis à partir d'une solution d'acide lactique dont le titre est lui-même vérifié par un étalon de lactate de zinc très stable. Enfin c'est une technique peu onéreuse.

Cependant, on aurait pu avec d'autres techniques, obtenir des renseignements plus précis. L'emploi de la lacticodéshydrogénase permet un dosage spécifique de l'acide L (+) lactique.

Enfin, toutes ces techniques sont limitées, en ce sens qu'elles fournissent des renseignements discontinus. L'emploi de dosages en continu par un appareillage automatique pourrait permettre une approche plus grande des phénomènes que nous nous proposons d'observer.

MÉTHODES DE MESURES DES ÉCHANGES RESPIRATOIRES

La mesure des échanges respiratoires par la méthode en confinement nous permet d'évaluer la production calorifique de nos animaux, tant au cours de l'exposition au froid, qu'au cours d'un travail musculaire donné.

Chambre de mesure. — Nous disposons à cet effet d'une chambre à métabolisme de 815 litres, dont l'étanchéité aux gaz est régulièrement vérifiée. La température est réglée par un dispositif de réchauffement (résistance chauffante) et de refroidissement (groupe frigorifique au fréon), ce qui permet l'utilisation d'une marge de température de $+ 40^{\circ}\text{C}$ à $- 40^{\circ}\text{C}$. La plage de réglage au froid s'étend de $- 40^{\circ}\text{C}$ à $+ 20^{\circ}\text{C}$ et la plage chaude jusqu'à $+ 40^{\circ}\text{C}$.

Le brassage de l'air y est effectué par des ventilateurs. Une ouverture munie d'une fenêtre en thermopane permet l'introduction de l'animal que l'on peut ainsi suivre des yeux durant toute l'expérience. Un joint à mercure assure l'étanchéité du panneau d'ouverture.

Appareils de dosage. — Le dosage de l'oxygène est réalisé par l'appareil Beckman type E2, dont le fonctionnement fait appel aux propriétés paramagnétiques de l'oxygène. Cet appareil possède deux échelles (0-25 % ; 18,5-21 %). Le dosage du gaz carbonique se fait par la méthode d'absorption à l'infrarouge sur l'appareil de licence O.N.E.R.A. L'étalonnage de ces différents appareils est contrôlé régulièrement sur l'eudiomètre de Plantefol.

Dans certains cas, lors d'expériences en circuit ouvert, nous utilisons un appareil Beckman type F3, permettant l'enregistrement en continu de la consommation d'oxygène. Pour les expériences de travail en circuit ouvert, on utilise un masque collectant la totalité de l'air expiré. Cet air est entraîné par un courant d'air atmosphérique aspiré par une pompe. On mesure d'une part, le débit de la circulation d'air dans le circuit au moyen d'un rotamètre contrôlé par des spiromètres, et d'autre part, on enregistre de façon continue la teneur en oxygène et en gaz carbonique à la sortie du circuit.

TECHNIQUE DE MESURE DES MÉTABOLISMES EN CONFINEMENT

La durée choisie lors des épreuves de travail ou de froid est pratiquement toujours la même ; soit 20 minutes. La mesure du métabolisme, elle, est faite sur l'intervalle de 15 minutes entre deux prises, la première étant effectuée 5 minutes après le début de l'épreuve pour permettre aux réactions d'atteindre un état stable.

CALCUL DE LA CALORIFICATION

On rapporte les modifications des concentrations de l'oxygène et de gaz carbonique entre les deux prises au volume du caisson. Bien entendu, lors de la course, le volume occupé par le tapis roulant est déduit de celui du caisson. Les volumes sont ramenés aux conditions S.T.P.D. (0°-760 mm de Hg), par correction en fonction de la pression de vapeur d'eau, de la température de la chambre et de la pression atmosphérique. On calcule alors le Q.R. et la valeur calorifique de l'oxygène nous est directement donnée par les tables de Zuntz et Schumburg, ce qui permet le calcul du métabolisme en Calories. Le résultat est exprimé en Calories par Kilogramme et par Heure.

ENREGISTREMENTS COMPLÉMENTAIRES

Température rectale. — Elle est mesurée soit de façon instantanée, soit de façon continue par enregistrement. Dans le premier cas, on se contente de la prise de la température colonique profonde avant et après l'épreuve. Dans le deuxième cas, on utilise une thermistance introduite dans une sonde en verre. La sonde est reliée à un enregistreur par points à deux vitesses (30-60 cm/h), avec une échelle de 11 cm pour 5 ou 10° C.

Températures cutanées. — La température cutanée d'une aire de peau déterminée est mesurée à l'aide de thermocouples (cuivre Constantan). Les soudures sont appliquées sur la peau du flanc, d'un espace interdigital et du pavillon de l'oreille. Ces thermocouples sont reliés à un inscripteur à 4 directions, la soudure froide de référence étant placée dans de la glace pilée.

Activité musculaire. — L'absence ou la présence de frisson est appréciée soit à la vue soit par la palpation. Dans certains cas, il nous a été possible d'enregistrer cette activité musculaire de frisson par E.M.G. On utilise alors un appareil à double chaîne, auquel est annexé un système d'intégration délivrant des tops. Un système de tachymètre traduit la fréquence de ces tops sous forme d'une courbe.

MÉTHODE STATISTIQUE D'ANALYSE DES RÉSULTATS

Nous avons soumis nos résultats à une analyse statistique, surtout en ce qui concerne la lactacidémie, en raison de la dispersion souvent assez grande des valeurs expérimentales.

On compare les échantillons représentant chaque population en étudiant la différence de leurs moyennes. On apprécie cette différence en fonction de l'écart type ($\sigma = \sqrt{\frac{Sx^2}{n-1}}$) ou de

l'erreur type ($\frac{\sigma}{\sqrt{n}}$). Nous avons également fait appel au test t de Student-Fischer permettant la comparaison de deux populations par l'étude de leurs moyennes. Pour ce test nous avons utilisé la formule suivante :

$$t = (m_A - m_B) \sqrt{\frac{n_A n_B (n_A + n_B - 2)}{(n_A + n_B) (Sx_A^2 + Sx_B^2)}} \quad (\text{L. LISON, 1958.})$$

Où : m = Moyenne arithmétique des valeurs expérimentales ;

n = nombre de résultats de l'échantillon ;

Sx^2 = somme des carrés de la différence entre les résultats et la moyenne arithmétique, ou encore produit de la variance par le degré de liberté de l'échantillon : n-1.

CHAPITRE III

RÉSULTATS

Huit animaux ont été utilisés, dont deux ont subi l'exclusion des médullo-surrénales au bout d'un certain temps. Avant de les soumettre à des épreuves de travail ou de froid, nous avons dressé une courbe de métabolisme type, en fonction de la température extérieure, afin de connaître d'une façon précise le métabolisme de base de chaque chien ainsi que ses possibilités thermogénétiques dans la zone de température explorée.

Avant la période de mesure proprement dite, l'animal est habitué à séjourner dans le caisson, pour éviter les réactions émotives qui risqueraient de donner des valeurs de métabolisme erronées ou sans rapport avec la charge thermique imposée.

ÉPREUVES DE TRAVAIL AU CHAUD.

Les épreuves de travail sur le tapis roulant sont effectuées dans le caisson à une température comprise entre $+ 15^{\circ}\text{C}$ et $+ 25^{\circ}\text{C}$. Deux types de travail peuvent être imposés, soit un travail modéré : course de 6 Km/H soit un travail maximum : course de 12 Km/H. Des essais pratiqués avec une pente ascendante de 7 % et 12 % n'ont pas donné de résultats supérieurs au point de vue calorification. En conséquence, l'ensemble des expériences rapportées ici a été effectué dans des conditions de course à plat.

Tout au long de cet exposé, nous avons particulièrement insisté sur la notion de durée de travail, cette durée intervenant, selon la majorité des auteurs, sur l'évolution de la lactacidémie. Afin de confirmer ou d'infirmer de telles observations et de saisir le moment où la flèche d'hyperlactacidémie

est maxima, nous avons suivi l'évolution de la lactacidémie pendant le déroulement d'une course de 6 Km/H.

Une telle expérience présente de grandes difficultés techniques. Afin de pouvoir faire des prises artérielles successives, sans interrompre la course de l'animal, un cathéter muni de son mandrin a été placé auparavant dans la carotide primitive du chien. Avant de commencer les prises de sang témoin, on injecte par ce cathéter 15 à 20 ml de sérum physiologique et 2 ml d'héparine. Deux prises de sang témoin sont faites au repos l'animal ne frissonnant pas ; puis le travail commence : la première prise de sang est faite à la deuxième minute et les autres de trois en trois minutes. Nous avons pu ainsi effectuer cinq prises de sang artériel au cours de ce travail. Trois autres prises sont faites pendant la période de récupération.

La figure 2 représente l'évolution de la lactacidémie au cours de cette épreuve. On constate un clocher dès la quinzième minute de course, suivi d'une stabilisation. Cependant, la difficulté de cette expérience nous a conduit à procéder autrement et à suivre cette évolution sur des épreuves de durée variable et échelonnées sur plusieurs jours.

Nous avons alors imposé à deux de nos chiens une série d'épreuves à la vitesse de 12 Km/H et sur des durées différentes s'étalant entre 3 et 44 minutes. Il convient de signaler qu'un de ces animaux était médullo-surrénalectomisé et l'autre normal.

Chez le premier, nous avons pu voir que la lactacidémie s'élève progressivement au cours du travail et que son maximum est atteint entre la quinzième et la vingtième minute. Au fur et à mesure de l'allongement de la durée de l'épreuve, la courbe de la lactacidémie s'abaisse progressivement pour rejoindre pratiquement les valeurs basales aux alentours de la quarante-cinquième minute. (Tableau I.)

Cette évolution rejoint les observations de BANG (1933-1936) obtenues chez l'homme sur cycle ergométrique ainsi que celles de ASTRAND (1963) chez des skieurs effectuant des courses de longue durée ; elle indique l'existence d'une période

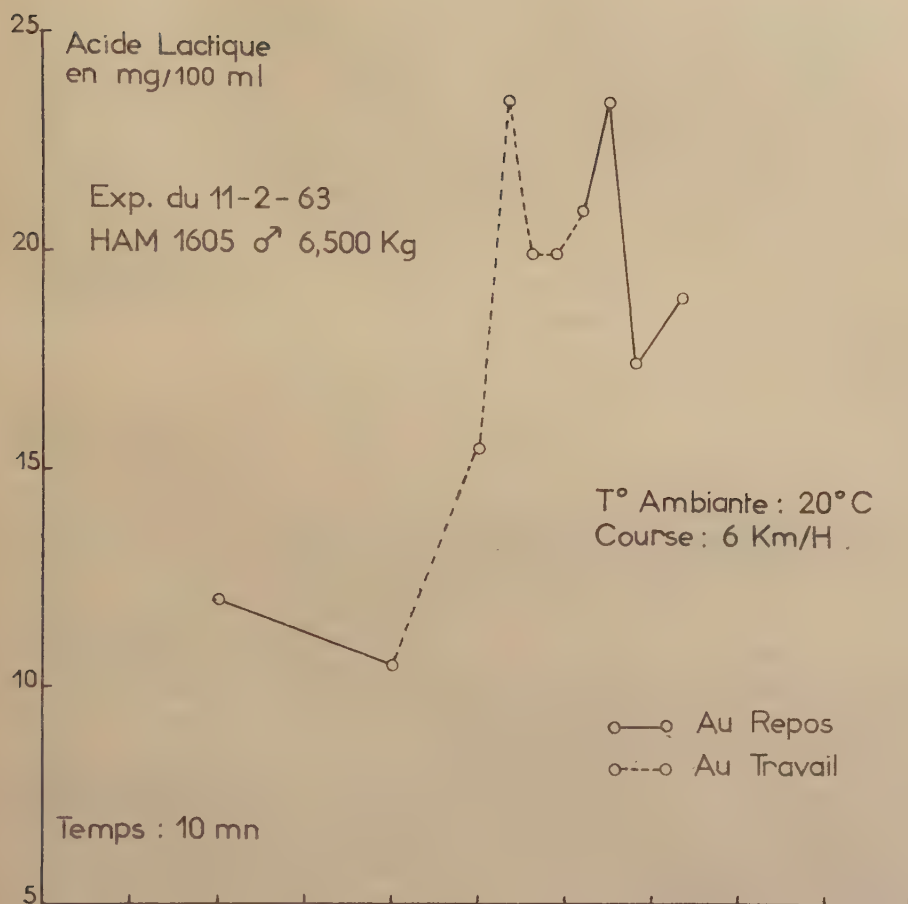


FIG. 2

Evolution de la lactacidémie chez un animal normal durant une course de 6 Km/H à la température de + 20° C.

de non-adaptation de l'apport d'oxygène précédant la phase d'état stable. Nous avons pu ainsi repérer chez nos animaux la phase la plus favorable pour étudier cette surcharge.

Par contre, chez le second animal, il y a une élévation de la lactacidémie jusqu'à la vingtième minute de course, puis une légère baisse qui ne dure pas. Au-delà de la trentième

minute, la courbe de la lactacidémie remonte et se fixe à un niveau dépassant le premier plateau (tableau I).

Une explication peut être donnée. Cet animal possède sa sécrétion endogène d'adrénaline ; cette dernière peut être responsable de l'hyperlactacidémie par glycogénolyse excessive. Mais il convient surtout de préciser que ce chien manifeste,

TABLEAU I

CHIEN 1607 Médullo-surrénalectomisé						
Durée de travail	7'	15'	20'	25'	30'	43'
Variation Lactacidémie moyenne mg/100 ml	+ 1	+ 7,25	+ 5,87	+ 4	+ 3,5	+ 0,5
Nombre d'expériences	3	4	4	3	3	2

CHIEN 1608 Normal							
Durée de travail	3'	7'	15'	20'	30'	35'	44'
Variation Lactacidémie moyenne mg/100 ml	+ 5,5	+ 13,25	+ 18,25	+ 13,20	+ 17,5	+ 21	+ 20
Nombre d'expériences	1	2	2	5	1	3	2

Variation moyenne de la lactacidémie pendant le travail musculaire en fonction du temps.

La variation de la lactacidémie est calculée par différence entre le chiffre témoin précédant la course et le chiffre obtenu immédiatement après celle-ci.

dès que l'épreuve se prolonge, un état apparent de fatigue, ce qui permet de penser selon la théorie de BANG que cette élévation du lactate sanguin est due à l'épuisement de l'animal qui n'atteint pratiquement jamais un état stable.

Nous avons donc *choisi comme durée standard* des épreuves : 20 minutes, période pendant laquelle l'exercice entraîne une forte hyperlactacidémie. En outre, une telle durée permet d'éviter, lors de l'utilisation du circuit fermé, un confinement excessif dépassant des concentrations de 1 % de CO₂ qui nécessiteraient une ventilation du caisson.

A. — COMPARAISON FROID-TRAVAIL

I. CALORIFICATION.

Mesure en confinement. — L'animal est placé sur le tapis roulant, mis en marche à la vitesse désirée et qui se trouve dans le caisson. Ce dernier est ensuite refermé hermétiquement. La course dure vingt minutes et le métabolisme est mesuré sur les quinze dernières minutes.

Nos différents résultats sont rapportés sur des courbes et des tableaux.

Comparaison de la thermogénèse de travail et de celle de l'exposition au froid. — La réponse métabolique à nos épreuves de travail et de froid dépend évidemment de l'intensité de la charge imposée par ces deux facteurs (tableau II, colonne 1). Un tel fait a été confirmé par nos nombreuses mesures en confinement. Les valeurs maxima de calorification obtenues par le travail au chaud en ambiance neutre se situent aux environs de 18 Cal/Kg/H, soit environ 8 à 9 fois le métabolisme de base. Certes, il ne s'agit peut-être pas de travail maximum, bien que chez plusieurs de nos animaux, une telle épreuve entraîne assez vite un état de fatigue très manifeste. L'épreuve de froid maxima entraîne une dépense nettement moins élevée : 16 Cal/Kg/H, soit 7 à 8 fois le métabolisme de base. Une première constatation s'impose : c'est la valeur élevée de cette réponse au froid chez le chien, valeur rejoignant presque celle du travail épuisant.

TABEAU II

Conditions expérimentales	Calorification moyenne Cal/Kg/H	Variation Lactacidémie moyenne mg/100 ml	Variation Température moyenne
ANIMAUX NORMAUX			
Travail Calorification < 12,5 Cal/Kg/H	9,30 (20)	+ 4,5 (20)	+ 0°7 (20)
Travail Calorification > 12,5 Cal/Kg/H	18,68 (12)	+ 11 (12)	+ 1°7 (12)
Froid Calorification < 12,5 Cal/Kg/H	9,98 (10)	+ 1,5 (10)	— 0°1 (10)
Froid Calorification > 12,5 Cal/Kg/H	15,64 (17)	+ 2 (17)	— 0°5 (17)
Travail et froid Calorification > 12,5 Cal/Kg/H	20,78 (5)	+ 1,7 (5)	+ 0°4 (5)
ANIMAUX MÉDULLO-SURRÉNALECTOMISÉS			
Travail Calorification < 12,5 Cal/Kg/H	9,46 (15)	+ 2,5 (15)	+ 0°6 (15)
Travail Calorification > 12,5 Cal/Kg/H	16,18 (13)	+ 4,5 (13)	+ 1°5 (13)
Froid Calorification < 12,5 Cal/Kg/H	8,85 (11)	— 0,8 (11)	— 0°1 (11)
Froid Calorification > 12,5 Cal/Kg/H	14,78 (18)	+ 0,5 (18)	— 1°1 (18)
Travail et froid Calorification < 12,5 Cal/Kg/H	8,66 (6)	— 0,25 (6)	+ 0°3 (6)
Travail et froid Calorification > 12,5 Cal/Kg/H	19,74 (14)	— 0,4 (14)	+ 0°3 (14)

Le chiffre entre parenthèses indique le nombre de résultats expérimentaux.

Chez les animaux médullo-surrénalectomisés, ces niveaux de calorification sont nettement plus bas, aussi bien pour le froid que pour le travail, avec un décalage similaire entre ces deux épreuves.

II. EFFETS SUR LA LACTACIDÉMIE.

Les résultats sont exprimés dans les tableaux II (2^e colonne) et III et les figures 3 et 4.

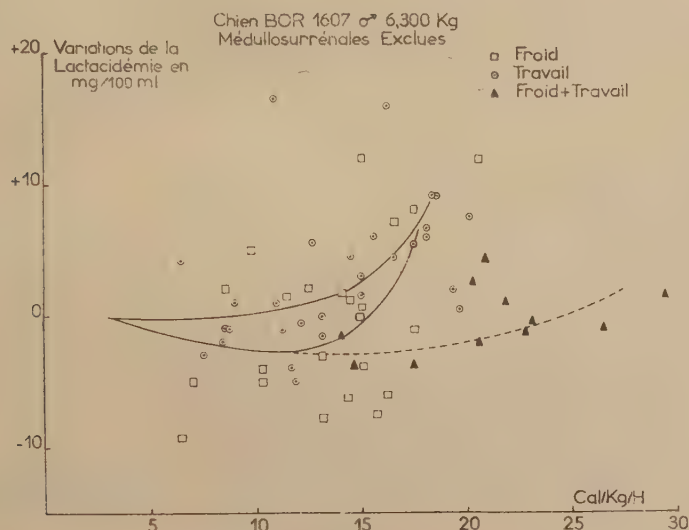


FIG. 3.

Courbes représentant la variation de la lactacidémie en fonction de la calorification lors des épreuves de travail en ambiance chaude, en ambiance froide, et lors des épreuves de froid.

Le tableau II (2^e colonne), représente la moyenne de variation de la lactacidémie au cours des épreuves considérées. Cette variation est calculée dans les différentes épreuves de travail et de froid par différence entre le chiffre témoin de la prise de sang précédant l'épreuve et le chiffre obtenu immédiatement après celle-ci. Etant donné que ces épreuves représentent des dépenses énergétiques très différentes et peu comparables allant des froids modérés jusqu'aux froids les plus intenses et des courses à des vitesses également différentes, on a considéré, de façon séparée, deux niveaux de dépense énergétique et pratiqué la comparaison entre froid et travail pour chacun de ces niveaux. Deux classes de calorification ont donc été choisies, la première comprise entre

le métabolisme basal : 2,5 Cal/Kg/H exclu de cette comparaison et 12,5 Cal/Kg/H, la deuxième au-delà de 12,5 Cal/Kg/H.

Le tableau III représente les valeurs absolues de la lactacidémie à la fin de chaque épreuve et porte sur l'ensemble des chiens normaux et médullo-surrénalectomisés. Les valeurs obtenues lors de nos ponctions artérielles avant les différentes

TABLEAU III

Lactacidémie	Animaux normaux	Animaux médullo-surrénalectomisés
Témoins aux températures de 20° à 25°	17,6 mg $\pm$ 4,13 (163)	13,2 mg $\pm$ 2,38 (173)
Travail Calorification < 12,5 Cal/Kg/H	21,3 mg $\pm$ 5,81 (21)	14 mg $\pm$ 6,7 (15)
Travail Calorification > 12,5 Cal/Kg/H	27,3 mg $\pm$ 4,64 (10)	17 mg $\pm$ 3,84 (13)
Froid Calorification < 12,5 Cal/Kg/H	18,4 mg $\pm$ 7,50 (10)	10,9 mg $\pm$ 3,17 (8)
Froid Calorification > 12,5 Cal/Kg/H	19,1 mg $\pm$ 6,60 (14)	13,2 mg $\pm$ 3,82 (18)
Froid et travail Calorification < 12,5 Cal/Kg/H		13,3 mg $\pm$ 3,66 (5)
Froid et travail Calorification > 12,5 Cal/Kg/H	15,8 mg $\pm$ 3,17 (5)	11,2 mg $\pm$ 2,62 (14)

Les taux d'acide lactique sont exprimés en mg p. 100 ml $\pm$ l'écart type σ . Entre parenthèses est indiqué le nombre de chiffres expérimentaux.

épreuves de travail et de froid ont été retenues comme chiffres témoins. Les marges de calorification sont les mêmes que ci-dessus. Dans ce cas, nous avons comparé les échantillons représentant chaque population en étudiant la différence de leurs moyennes en fonction de l'écart type.

La figure 4 représente la variation de la lactacidémie chez le même animal à médullo-surrénales exclues, en considérant la différence du taux avant et après l'épreuve considérée. La moyenne de cette variation représentée par une colonne est établie pour chaque type d'épreuve par tranches de calorification de 5 en 5 Cal/Kg/H portées en abscisses. L'erreur type de chaque moyenne est indiquée par une barre verticale.

Epreuves de travail. — Comme le montrent les figures 3 et 4 et les tableaux II (2^e colonne) et III, la lactacidémie augmente du fait du travail et cette augmentation dépend du travail imposé. Elle s'accroît avec l'importance de la dépense exigée.

Epreuves de froid. — L'exposition au froid chez les animaux normaux provoque une très légère hyperlactacidémie pour les froids modérés, parfois même une baisse. On observe une montée de la lactacidémie plus nette pour des froids très

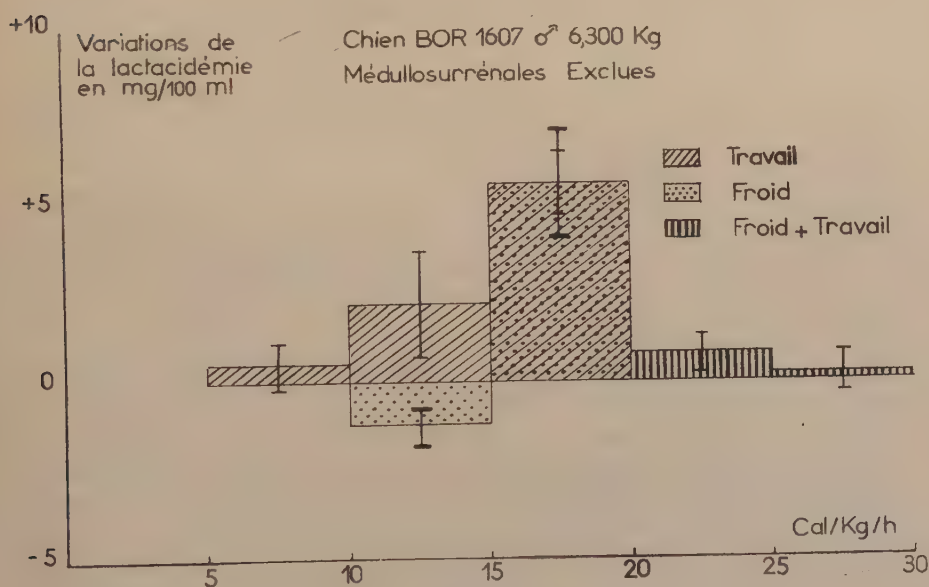


FIG. 4.

Diagramme représentant la variation moyenne de la lactacidémie chez le même animal à médullo-surrénales exclues en fonction de la calorification représentée en abscisses, pour des épreuves différentes.
La barre verticale représente l'erreur type.

intenses, cependant elle reste très inférieure à celle déclenchée par le travail musculaire : tableau II (partie supérieure, colonne 2), tableau III (colonne 1).

Chez les animaux médullo-surrénalectomisés, non seulement il n'y a pas d'élévation de la lactacidémie dans la marge de calorification inférieure à 12,5 Cal/Kg/H, mais on constate même une baisse par rapport aux chiffres témoins (tableau III, colonne 2). Il en est de même lorsque l'on s'adresse non plus aux valeurs absolues, mais à la variation de la lactacidémie (tableau II).

Cependant, lorsque le métabolisme est très élevé, cette variation qui était négative, devient positive et rejoint les valeurs des témoins. Chez un seul animal (figure 4), la lactacidémie atteint cependant au froid maximum des valeurs élevées comparables à celles du travail.

III. EFFETS DU TRAVAIL ET DU FROID SUR L'ÉVOLUTION DE LA TEMPÉRATURE COLONIQUE PROFONDE ET DES TEMPÉRATURES CUTANÉES.

Comme on était en droit de s'y attendre, la température rectale s'élève toujours au cours du *travail musculaire au chaud*. Cette élévation est objectivée soit à la fin de l'épreuve, soit au cours même de l'épreuve sur l'enregistrement graphique. Si l'on considère les figures 5 et 6, on constate que dans le premier cas, elle s'élève de 38°2 à 40° C pendant les 20 minutes de course à 12 Km/H et dans le deuxième cas, de 39°4 à 41° C. Que l'on s'adresse aux animaux normaux ou médullo-surrénalectomisés, les moyennes de variation de température rectale au cours des différentes épreuves de travail sont toujours positives (tableau II, colonne 3). Sur l'ensemble des chiffres de température rectale relevés au cours de 37 courses de 6 Km/H et 34 de 12 Km/H, nous avons obtenu respectivement une moyenne de variation de + 0°7 C et de + 1°6 C.

Les températures cutanées prises au pavillon de l'oreille et sur le flanc de l'animal pendant une course de 6 Km/H au chaud (figure 6, courbes de gauche), n'indiquent pas de grandes variations.

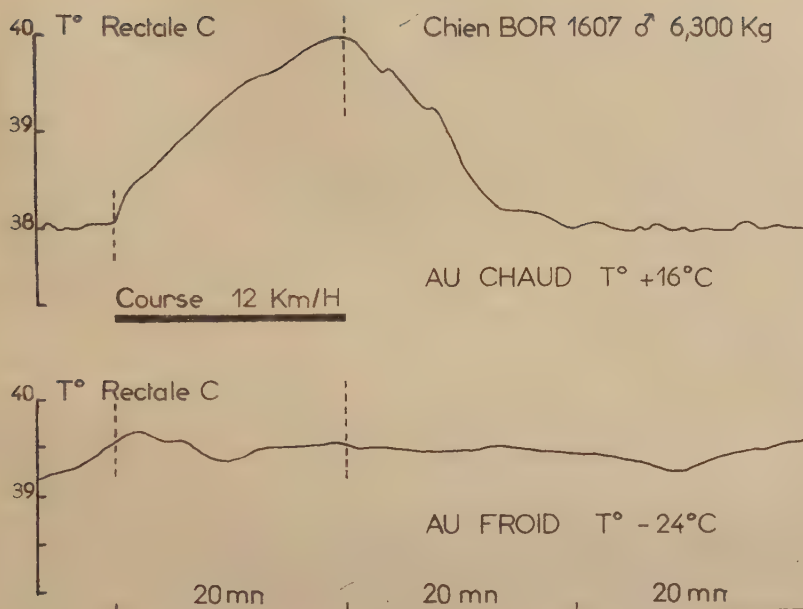


FIG. 5.

Comparaison de l'évolution de la température rectale lors de la même course à la vitesse de 12 Km/H, au chaud (+ 16° C) et au froid (— 24° C).

En ce qui concerne l'épreuve de froid, la température rectale suit une évolution inverse, elle s'abaisse.

Pour 45 épreuves d'exposition à des froids très intenses, la moyenne des variations est de — 0°6 C et, dans de telles conditions, nous avons pu observer pendant des durées de 20 à 30 minutes, des chutes de température rectale de 38°5 C à 36°5 C et même parfois 36° C. Par contre, pour des froids plus légers, la moyenne de variation devient légèrement positive, elle atteint + 0°4 C pour 34 chiffres de température.

La figure 7, qui représente l'évolution de la température rectale et des températures cutanées pendant l'exposition au froid n'objective pas une chute très importante de la température rectale. Cette dernière se maintient aux environs de 38°2 - 38°3 C. Ce maintien est vraisemblablement dû à une activité intense de frisson comme l'indique la courbe

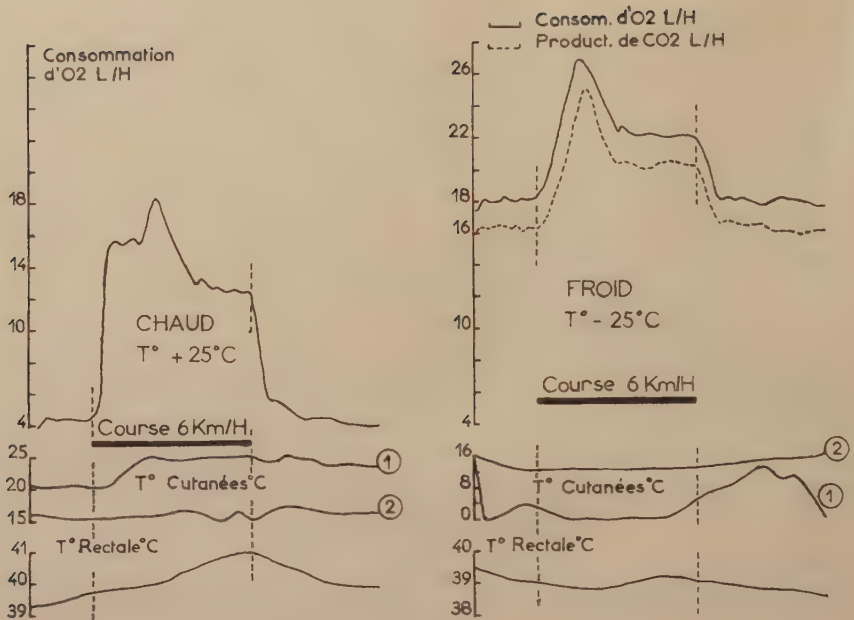


FIG. 6.

La partie gauche représente l'évolution de la consommation d'O₂ et des températures rectale et cutanées, lors d'une course de 6 Km/H effectuée à une température de + 25° C. De haut en bas :

- Consommation d'O₂ exprimée en l/h.
- Températures cutanées : 1° Pavillon de l'oreille ; 2° Flanc de l'animal.
- Température rectale.

La partie droite représente l'évolution de la consommation d'O₂, de la production de CO₂ et des températures rectale et cutanées chez le même animal lors d'une course de 6 Km/H à — 25° C.

d'intégration du frisson (bas de la figure 7). En outre, cet équilibre thermique central se fait aux dépens des températures des surfaces cutanées. En effet, celles-ci chutent de façon très importante, avoisinant la température de 0° C pour celles du pavillon de l'oreille et de la patte postérieure.

IV. EFFETS DU TRAVAIL ET DU FROID SUR L'ÉVOLUTION DU Q.R.

La moyenne du Q.R. basal pour 31 chiffres est de 0,815, elle s'élève au cours du travail et passe à 0,867 pour la course de

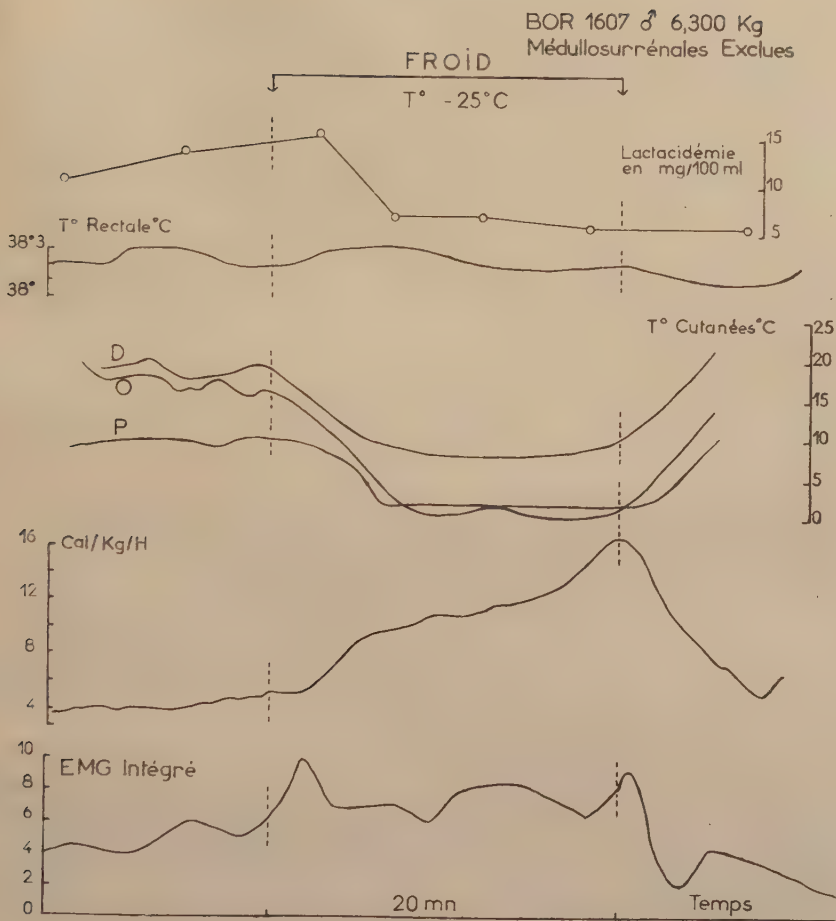


FIG. 7.

Influence du froid sur l'évolution de la lactacidémie, des températures rectale et cutanées, (O = Pavillon de l'oreille, D = Dos de l'animal, P = Patte postérieure) de la consommation d'O₂ et du frisson thermique.

E.M.G. intégré à partir de deux territoires musculaires, l'un dans l'épaule, l'autre dans la masse musculaire lombaire. Echelle arbitraire.

6 Km/H (45 mesures) et à 0,927 pour la course de 12 Km/H (13 mesures).

Au cours de l'exposition au froid, cette moyenne basale s'élève mais de façon moindre : 0,819 pour 22 épreuves de froid modéré et 0,864 pour 67 épreuves de froid intense.

B. — TRAVAIL AU FROID

Après avoir essayé d'établir une comparaison entre les deux états que sont le travail musculaire et l'exposition au froid, en nous basant sur différents critères, à savoir la consommation d'oxygène, les températures rectale et cutanées, le quotient respiratoire et en insistant tout particulièrement sur l'évolution de la lactacidémie, il nous a semblé utile d'étudier la variation de ces différents paramètres lorsque les deux conditions de froid et de travail sont réunies.

Nous avons donc imposé à nos animaux des épreuves de course sur tapis roulant dans les conditions de froid les plus sévères. Pour le reste, tout le déroulement de l'expérience est similaire à celui déjà décrit.

La mesure du métabolisme est effectuée soit par confinement, soit à l'aide du circuit ouvert, avec dans ce cas enregistrement des températures rectale et cutanées.

I. EFFETS DU TRAVAIL AU FROID SUR LA DÉPENSE ÉNERGÉTIQUE.

Nous sommes frappés au premier abord par le décalage de la calorification apparaissant entre le travail accompli en ambiance chaude et le travail accompli en ambiance froide (figure 8, tableau II). En effet, dans ce type d'expériences, comme l'indiquent les figures 3, 4 et 8 les valeurs de métabolisme sont très élevées, elles sont de l'ordre de 22-25 et même 29,5 Cal/Kg/H pour le chien 1607. Ce fait est surtout évident pour les épreuves de course à 12 Km/H. Lorsque le travail est moins important (6 Km/H), le froid n'accroît que très peu la dépense.

II. EFFETS DU TRAVAIL AU FROID SUR LA LACTACIDÉMIE.

Nous avons été également surpris de constater que la lactacidémie, qui s'élève régulièrement lors du travail au chaud, reste dans ce cas à un niveau pratiquement basal, parfois même inférieur aux différents témoins (figures 3 et 8). L'étude

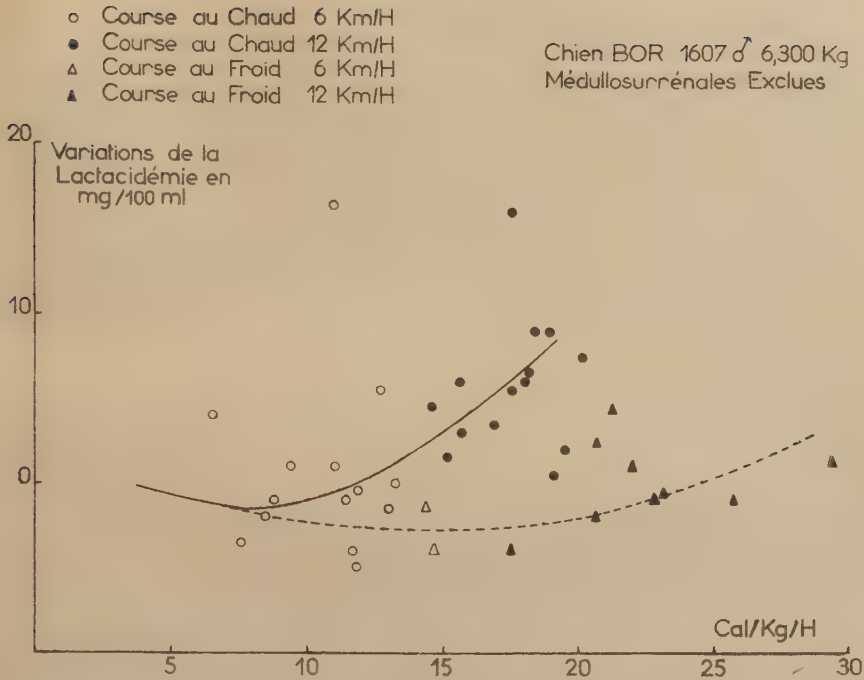


FIG. 8.

Variation de la lactacidémie au cours du travail en ambiance chaude et froide.

des moyennes arithmétiques confirme les données des courbes expérimentales (figure 4, tableau III).

III. EFFETS DU TRAVAIL AU FROID SUR L'ÉVOLUTION DES TEMPÉRATURES RECTALE ET CUTANÉES.

La température rectale subit elle aussi une évolution différente de celle observée lors de l'exposition au froid et du travail au chaud.

Dans de telles épreuves, la température se maintient à un niveau à peu près constant ou tend à s'élever légèrement (figures 5 et 6).

Les températures cutanées au contraire subissent une chute importante, lors de la course à 6 Km/H à -25°C (figure 6).

IV. EFFETS DU TRAVAIL AU FROID SUR LE Q.R.

Le Q.R. présente lui aussi une évolution différente de celle réalisée au cours du travail au chaud et de l'exposition au froid. Par rapport à la moyenne du Q.R. basal, il a tendance à baisser, mais non de façon significative ; en effet, il passe de 0,815 à 0,810 (13 mesures). Il semble qu'il n'y ait aucun changement entre le Q.R. basal et celui du travail musculaire accompli en ambiance froide, même lorsqu'une énorme dépense énergétique est exigée.

CHAPITRE IV

ANALYSE DES RÉSULTATS

I. — CALORIFICATION

L'analyse des résultats de la thermogénèse au froid fait apparaître lors des froids les plus sévères des capacités thermogénétiques de 15 à 20 Cal/Kg/H et même parfois davantage, ce qui représente dans notre cas 7 à 10 fois le métabolisme de base. On pourrait être tenté d'invoquer une réaction musculaire d'agitation à l'origine de la thermogénèse intense développée par nos animaux soumis à une agression froide très rigoureuse. Une telle agitation relèverait plus de l'activité musculaire de l'exercice banal que d'une activité spécifiquement thermorégulatrice de frisson. Or, il n'en est pas ainsi, l'animal placé en ambiance très froide reste au contraire replié sur lui-même et frissonne intensément sans véritable déplacement de ses membres.

Une illustration d'un tel fait est donnée par la comparaison de la courbe de consommation d'oxygène au cours du travail musculaire et de l'exposition au froid. En effet, cette dernière suit une évolution totalement différente. Dès le début du travail, la consommation d'oxygène augmente de façon brutale et se fixe dans les premières minutes à un plateau plus ou moins stable pendant toute la durée de la course (figure 6). A l'opposé, lors de l'exposition au froid, elle augmente de façon progressive au fur et à mesure que se développe le frisson (figure 7).

Nous avons pu constater que l'exclusion des médullosurrénales entraîne une diminution nette de la thermogénèse maxima pendant l'exposition à des froids très sévères.

Ainsi, chez les chiens 1606 et 1607, le métabolisme maxi-

imum moyen passe respectivement de 17,84 Cal/Kg/H et de 16,08 Cal/Kg/H à 13,85 Cal/Kg/H et 15,14 Cal/Kg/H après inactivation des médullo-surrénales. Ces résultats confirment les constatations de GUIEU (1961) CHATONNET et Coll. (1961). On sait en effet, d'après ces travaux, que l'adrénaline augmente la thermogénèse maxima de lutte contre le froid. Il est plus surprenant de constater que l'élimination des médullo-surrénales modifie la dépense énergétique du travail musculaire lui-même. Chez l'animal 1606, le métabolisme maximum moyen passe, après médullo-surrénalectomie, de 11,09 Cal/Kg/H à 8,70 Cal/Kg/H et chez l'animal 1607 de 18,09 Cal/Kg/H à 16,15 Cal/Kg/H pour la même épreuve de travail.

II. — LACTACIDÉMIE

Lorsque nous considérons les valeurs de la lactacidémie dans les conditions basales, qu'il s'agisse d'animaux normaux ou sans médullo-surrénales, nous obtenons respectivement une moyenne de 17,6 mg/100 ml $\pm$ 4,13 (écart type) et de 13,2 mg/100 ml $\pm$ 2,38 (tableau III). Il convient de signaler que ces témoins que nous avons obtenus au cours des différents prélèvements chez nos animaux, sont toujours très bas par rapport à ceux obtenus au Laboratoire sur d'autres animaux (TANCHE et Coll. 1962). Il faut peut-être incriminer les conditions expérimentales différentes de nos résultats. En effet, nous réalisons nos prises de sang sur des animaux non attachés, habitués à ces interventions, tenus simplement dans les bras d'un aide, alors que les expériences citées plus haut nécessitaient une *contention* rigoureuse de l'animal sur une gouttière. Nous avons pu nous-même constater l'effet de cette contention sur les valeurs de la lactacidémie témoin de nos animaux.

Les chiffres ainsi obtenus sont toujours plus élevés.

Outre les épreuves d'exposition à la température basse du caisson, nous avons effectué *quelques expériences d'un type différent*. Le chien est attaché sur une gouttière de Cl. BERNARD et introduit dans une chambre froide à — 20° — 25° C.

Une telle expérience permet de faire des prises de sang successives à l'artère fémorale du chien tout au long de l'exposition. Dans ces conditions, nous avons pu constater chez les animaux normaux des élévations très importantes (40 à 60 mg/100 ml) de la lactacidémie. Il faut cependant noter que dans ce cas, les chiffres témoins étaient eux-mêmes plus élevés que d'habitude (20 et 25 mg/100 ml).., Par contre, une telle augmentation n'est pas observée chez l'animal médullo-surrénalectomisé.

Cette élévation importante lors de ces épreuves de froid peut être expliquée. Il est bien connu que la contention est susceptible d'inhiber du moins de façon partielle le développement de l'activité de frisson. L'utilisation des matériaux à 3 atomes de C doit donc se ralentir alors que la glycogénolyse adrénalinique se poursuit, aboutissant à une accumulation de l'acide lactique. Nous tenons pour une preuve de cette façon de voir, le fait que cette élévation n'a pas été observée dans les mêmes conditions chez l'animal à médullo-surrénales inactivées. D'ailleurs, la température rectale chute de façon radicale de 2 à 3° C, dans ce cas.

COMPARAISON ENTRE LES ANIMAUX NORMAUX ET MÉDULLO-SURRÉNALECTOMISÉS.

Aussi bien pour les chiffres témoins que pour ceux du travail et du froid, les animaux opérés ont des taux de lactacidémie bien inférieurs à ceux des animaux normaux. En outre les données du tableau IV montrent que la différence entre les moyennes des différents échantillons est toujours significative. Donc l'adrénaline intervient toujours dans les différentes activités de travail et de froid, et il apparaît que l'hyperlactacidémie observée au froid dépend plus de la sécrétion d'adrénaline que du frisson thermique du moins dans une certaine marge de calorification.

TABLEAU IV
ANIMAUX NORMAUX ET MÉDULLO-SURRÉNALECTOMISÉS

Lactacidémie		Différence entre les moyennes arithmétiques des deux séries mg/100 ml (A-B)	t	P	Appréciation de cette différence
Eléments de comparaison :					
Normaux A	Médullo-surré- nalectomisés B				
Travail Calorification < 12,5 Cal/Kg/H		7,3	3,36	< 0,01	Hautement significative.
Travail Clorification > 12,5 Cal/Kg/H		10,3	5,77	< 0,01	Hautement significative.
Froid Calorification < 12,5 Cal/Kg/H		7,5	2,55	< 0,05	Significative.
Froid Calorification > 12,5 Cal/Kg/H		5,9	3,13	< 0,01	Hautement significative.
Travail et Froid Calorification > 12,5 Cal/Kg/H		4,6	3,13	< 0,01	Hautement significative.

P représente la probabilité pour que la différence entre les moyennes des deux échantillons soit due au hasard (test t).

VALEUR STATISTIQUE DE LA COMPARAISON ENTRE TRAVAIL ET FROID CHEZ LES ANIMAUX NORMAUX (tableau V).

Suivant les différentes marges de calorification, la différence entre les moyennes des épreuves de travail et de froid est ou n'est pas significative. Dès que la calorification s'élève au-dessus de 12,5 Cal/Kg/H, cette différence devient hautement significative ($P < 0,01$). Par contre, la comparaison entre les différentes épreuves de froid dans ces classes n'offre aucune différence significative. Au contraire, le travail au

fur et à mesure que la dépense énergétique s'élève, présente une différence significative.

TABLEAU V
ANIMAUX NORMAUX

Lactacidémie Eléments de comparaison :		Différence entre les moyennes arithmétiques des deux séries mg/100 ml (A-B)	t	P	Appréciation de cette différence
A	B				
Travail Calorification > 12,5 Cal/Kg/H	< 12,5 Cal/Kg/m	6	2,76	= 0,01	Significative.
Froid Calorification > 12,5 Cal/Kg/H	< 12,5 Cal/Kg/H	0,7	0,24	> 0,7	Non signifi- cative.
Calorification < 12,5 Cal/Kg/H Travail	Froid	2,9	1,16	> 0,2	Non signifi- cative.
Calorification > 12,5 Cal/Kg/H Travail	Froid	8,2	3,36	< 0,01	Hautement significative.
Calorification > 12,5 Cal/Kg/H Travail	Travail et froid	11,5	4,94	< 0,01	Hautement significative.
Calorification > 12,5 Cal/Kg/H Froid	Travail et froid	3,3	1,05	> 0,2	Non signifi- cative.

P représente la probabilité pur que la différence entre les moyennes des deux échantillons soit due au hasard (test t).

VALEUR STATISTIQUE DE LA COMPARAISON ENTRE TRAVAIL ET FROID CHEZ LES ANIMAUX MÉDULLO-SURRENALEC- TOMISÉS. (Tableau VI).

La différence entre les différentes épreuves de travail dans les deux marges de calorification choisie n'est pas signifi-

TABLEAU VI
ANIMAUX MÉDULLO-SURRÉNALECTOMISÉS

Lactacidémie Eléments de comparaison :		Différence entre les moyennes arithmétiques des deux séries mg/110 ml (A-B)	t	P	Appréciation de cette différence
A	B				
Travail Calorification > 12,5 Cal/Kg/H	< 12,5 Cal/Kg/H	3	1,41	> 0,1	Non signifi- cative.
Froid Calorification > 12,5 Cal/Kg/H	< 12,5 Cal/Kg/H	2,3	1,47	> 0,1	Non signifi- cative.
Calorification Travail	< 12,5 Cal/Kg/H Froid	3,1	1,18	> 0,2	Non signifi- cative.
Calorification Travail	> 12,5 Cal/Kg/H Froid	3,8	2,70	< 0,02	Significative.
Travail et froid Calorification > 12,5 Cal/Kg/H	< 12,5 Cal/Kg/H	2,1	1,36	> 0,1	Non signifi- cative.
Calorification Travail	< 12,5 Cal/Kg/H Travail et froid	0,7	0,21	> 0,7	Non signifi- cative.
Calorification Travail	> 12,5 Cal/Kg/H Travail et froid	5,8	4,58	< 0,01	Hautement significative.
Calorification Froid	< 12,5 Cal/Kg/H Travail et froid	2,4	1,25	> 0,3	Non signifi- cative.
Calorification Froid	> 12,5 Cal/Kg/H Travail et froid	2	1,66	> 0,1	Non signifi- cative.

P représente la probabilité pour que la différence entre les moyennes des deux échantillons soit due au hasard (test t).

cative. Cependant, dans notre cas, il est impossible d'en tirer une conclusion. Pour les deux animaux utilisés, seul le chien 1607 est capable de supporter une épreuve de travail importante, c'est-à-dire une course de 12 Km/H. L'autre au contraire n'a jamais pu supporter une telle épreuve.

Seule la comparaison entre travail et froid devient significative lorsque la calorification est supérieure à 12,5 Cal/Kg/H.

TRAVAIL EN AMBIANCE FROIDE.

Le fait le plus important est la différence de la lactacidémie entre deux épreuves de course, selon qu'elles sont réalisées au chaud ou au froid. Le même travail qui, au chaud, entraînait une accumulation d'acide lactique, ne produit plus cet effet au froid. La différence est hautement significative : $P < 0,01$ (tableaux V et VI). Quelle que soit l'interprétation que l'on donne à ce phénomène, il faut admettre que les conditions de froid, sans doute le frisson thermique, favorisent l'utilisation de ce métabolite excédentaire.

La comparaison entre froid et travail au froid, quelle que soit la calorification, n'indique aucune différence significative (tableaux V et VI).

Dans cette épreuve également, la différence existant entre animaux normaux et animaux médullo-surrénalectomisés est hautement significative : $P < 0,01$ (tableau IV).

Il semble qu'en ce qui concerne la lactacidémie, le travail au froid se comporte plus comme une épreuve de froid que comme une épreuve de travail. Une telle constatation peut paraître surprenante car la course du point de vue musculaire est toujours la même. Si elle entraîne une hyperlactacidémie au chaud, il devrait en être de même au froid. Or, on ne retrouve plus ou très peu d'acide lactique dans le sang circulant après le travail au froid.

On peut, en première hypothèse, supposer que ce métabolite a été utilisé au fur et à mesure de sa production par d'autres territoires, en particulier les muscles qui frissonnent. Afin d'apporter un argument décisif à notre hypothèse, nous avons réalisé une expérience complémentaire.

EXPÉRIENCE COMPLÉMENTAIRE.

On a cherché à réaliser, sur un même animal, ces deux activités simultanées de travail musculaire et de lutte contre le froid au niveau de territoires différents en utilisant la préparation du chien à moelle détruite. Le travail musculaire est réalisé par stimulation électrique des muscles du train postérieur alors que le frisson thermique est obtenu dans le train antérieur non paralysé lors de stimulations froides.

Nous avons donc utilisé un chien femelle à moelle détruite de D4 à L1. La technique de destruction de moelle est celle mise au point par H. HERMANN ; on en trouvera la description dans la thèse de LÉVY (1963). Du fait de cette intervention, il y a suppression de l'innervation motrice et sensible du train postérieur en même temps que suppression des commandes adrénalino-sécrétrices.

La stimulation du train postérieur est obtenue par deux paires d'électrodes placées de façon symétrique dans les masses lombaires et à l'extrémité des pattes postérieures. Les électrodes sont reliées à un stimulateur Racia délivrant des impulsions rectangulaires (fréquence : 50/seconde, intensité : 7 volts, durée : 2 ms). On inverse la polarité toutes les minutes.

Une partie de l'expérience se déroule en ambiance chaude réalisée par des couvertures et arceaux chauffants. On évite ainsi soigneusement toute activité de frisson. Une première période de stimulation est effectuée pendant laquelle des prises de sang à l'artère fémorale de l'animal sont faites régulièrement. Les électrodes restant en place, on réalise le refroidissement de l'animal et une deuxième période de stimulation est pratiquée, semblable à la précédente, lorsque le frisson est apparu dans les muscles du train antérieur. Egalement, des prises de sang artériel sont faites au cours de cette période.

RÉSULTAT.

Il est reproduit par le tracé de la figure 9. La stimulation au chaud déclenche une hyperlactacidémie moyenne dans

les premières minutes. Une stimulation identique au froid est incapable de modifier l'acide lactique sanguin.

Cette expérience montre que la modification de la décharge d'acide lactique réalisée au cours du travail dans les conditions de froid n'est pas due à une modification par le froid du type d'activité musculaire dans un territoire donné, mais que la présence du frisson en un territoire quelconque entraîne la disparition de l'hyperlactacidémie.

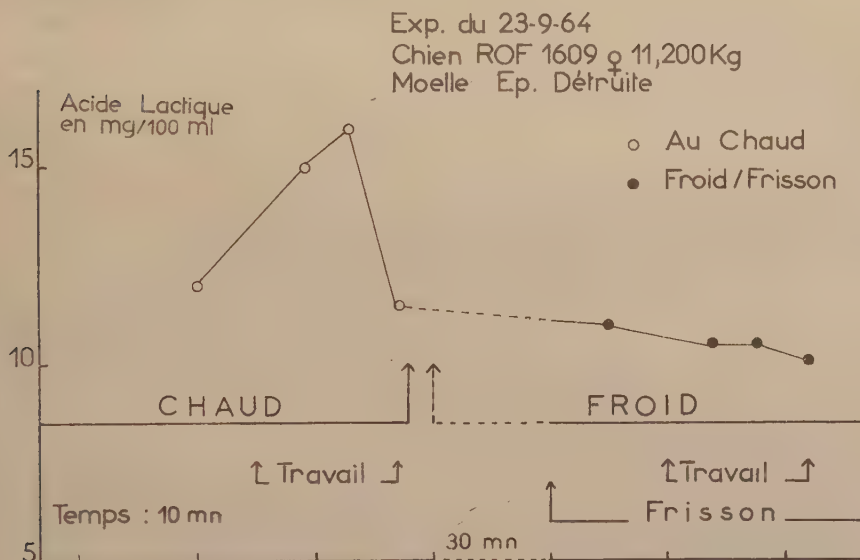


FIG. 9.

Evolution de la lactacidémie chez un chien dont le train postérieur, paralysé, est excité électriquement d'abord en ambiance chaude, puis au froid pendant le frisson.

CHAPITRE V

DISCUSSION

THERMOGÉNÈSE.

Notre premier résultat concerne *la thermogénèse caractéristique des deux états* que nous nous sommes proposé de comparer. Chez nos animaux, la thermogénèse au froid approche et même parfois égale ou dépasse celle du travail. Or, lors des épreuves de froid les plus sévères, une chute de la température centrale est de règle. Nous pouvons donc considérer que la limite des capacités thermogénétiques est atteinte. Certes, l'épreuve de travail la plus sévère que nous réalisons ne représente sans doute pas la dépense maxima de l'exercice chez ces animaux, d'ailleurs, cette valeur maxima ne serait possible que sur des durées très courtes. La lutte contre le froid est un phénomène forcément étalé dans le temps et il faut la comparer non pas à l'exercice musculaire intense et très bref mais à l'exercice soutenu. Nos comparaisons ont porté sur des épreuves de froid et de travail de même durée. D'autre part, à la fin de la course à 12 Km/H, des signes de fatigue manifeste apparaissent chez plusieurs de nos animaux. Il ne s'agit sans doute pas de travail maximum mais d'une valeur qui s'en approche.

Comme nous l'avons déjà dit, il a été affirmé très souvent que la régulation thermique en ambiance froide ne pouvait mettre en jeu qu'une thermogénèse bien inférieure à celle de l'exercice musculaire maximum. Les auteurs qui accordent à la thermogénèse de froid la puissance la plus importante, admettent au grand maximum le rapport de 6 à 7 fois le métabolisme de base (GROSSE-BROCKOFF et SCHOEDEL, 1943 ; KRAMER et REICHEL, 1944 ; HEGENAUER et PENROD, 1950).

Nos résultats qui nous permettent d'assigner à ce rapport une puissance bien plus importante, de l'ordre de 7 à 10 fois

le métabolisme de base, indiquent qu'il n'est pas possible d'opposer exercice musculaire et lutte contre le froid d'une façon radicale du point de vue des capacités thermogénétiques. De ce fait, l'argument en faveur d'une origine extra-musculaire de la thermogénèse de lutte contre le froid, argument basé sur la disparité de la dépense maxima dans ces deux conditions, apparaît comme dépourvu de valeur. La lutte immédiate contre le froid, du moins chez le chien, relève de l'activité musculaire de frisson ; et même, lors des conditions de froid les plus intenses, il ne s'agit pas d'agitation, l'animal se tenant en général blotti au fond du caisson et replié sur lui-même. Il faut rapprocher de ces constatations les résultats qui ont été obtenus par PASQUIS et Coll. (1964) chez la souris. En effet, ces auteurs observent que chez cet animal exposé au froid, la consommation maximale d'oxygène à -6°C est supérieure à celle provoquée par un exercice maximum et de courte durée (3 à 4 minutes) au chaud ($+30^{\circ}\text{C}$). Ceci rejoint les résultats de HART (1950) et JANSKY (1960) montrant que chez la souris, la production thermique maxima (5 à 7 fois le métabolisme de base) ne peut pas être obtenue en ambiance chaude par le travail mais seulement au froid.

En ce qui concerne *la thermogénèse du travail au froid*, ce dernier entraîne en général dans nos expériences une dépense plus importante que le même travail dans les conditions de chaud, et cela est d'autant plus net qu'il s'agit d'un travail important et d'un froid intense (fig. 8). Ainsi, on pourrait exprimer ceci, comme le font beaucoup d'auteurs, en disant que la dépense calorifique du travail s'ajoute à celle de la lutte contre le froid.

Le fait qu'une production de chaleur est observée être plus importante, lors du travail au froid, que pour chacune des épreuves séparées, indique qu'aucune de ces épreuves n'exige de la part de l'organisme la mise en jeu de la totalité de ses capacités thermogénétiques, et qu'en particulier elles n'atteignent pas la limitation métabolique imposée par les possibilités de l'appareil circulatoire et respiratoire. Donc, elles ne sont pas des épreuves véritablement maxima.

D'autre part, il est évident que la dépense exigée par l'épreuve de course à une vitesse donnée est toujours la même quelle que soit la température ambiante. Si une dépense supplémentaire est observée dans les conditions de froid, ce qui est le cas, cette dépense relève d'une autre cause. Elle est assimilable à la thermogénèse de lutte contre le froid qui se développe normalement en l'absence de travail et l'on a le droit de parler d'une addition de ces deux thermogénèses. Il se pose alors le problème de savoir comment une telle addition est possible. Si une thermogénèse sans frisson existe au froid, il n'y a pas de difficulté pour concevoir cette addition. Le siège de cette thermogénèse sans frisson peut se trouver en dehors des territoires musculaire, au niveau du foie par exemple. Selon HART (1958), une telle addition s'observe fréquemment et principalement chez les souris (HART, 1950, JANSKY, 1959), le *Microtus arvalis* (JANSKY, 1959), les lemmings et les lapins (HART et HEROUX, 1955), les hamsters et les campagnols (JANSKY, 1959) ainsi que chez le rat acclimaté au froid (HART, 1960). De même, HORVATH et Coll. (1947) CARLSON et PEARL (1956), KANDROR et RAPOPORT (1957) et SCHOLANDER et Coll. (1958) signalent chez l'homme une addition des effets du froid à ceux de l'exercice du point de vue de la dépense calorique. Chez le chien, cette source de chaleur sans frisson n'a certainement pas une grande importance, comparée à celle du frisson, et l'on peut se demander comment le frisson thermique, principale source de la thermogénèse au froid, est capable de coexister avec un exercice musculaire coordonné pour lui ajouter sa dépense. Si on admet que la course sur tapis roulant ne met pas en jeu la totalité des muscles de l'économie, on peut considérer qu'il reste des territoires musculaires disponibles pour une activité de frisson. Il semble d'ailleurs bien en être ainsi ; nous avons en effet constaté qu'au cours de ces épreuves de travail au froid, du frisson était perceptible au niveau de la nuque des chiens pendant la course. CARLSON et PEARL (1956) rapportent des observations semblables recueillies chez l'homme et affirment la possibilité d'un frisson coexistant avec un exercice sur bicyclette ergométrique. Enfin, il est possible que le travail

des muscles impliqués pendant la course s'effectue de façon différente sous l'effet des réactions de lutte contre le froid et qu'une augmentation du tonus, en particulier au niveau des antagonistes, accroisse la dépense pour un même déplacement des segments de membre. Si l'on admet une localisation différente pour la thermogénèse de l'exercice et celle de la lutte contre le froid, du frisson en particulier, une addition de cette thermogénèse apparaît comme possible ; si, au contraire, ce sont les mêmes territoires ou les mêmes muscles, il faut admettre, en outre, que les territoires envisagés ne présentent pas leur dépense maxima sous l'effet d'une seule des incitations considérées. Quoi qu'il en soit, nos résultats indiquent cette possibilité d'une addition des deux types de thermogénèse au voisinage de leur niveau maximum.

Un fait important est que cette addition n'est pas cependant totale. La dépense du travail au froid n'atteint pas, dans nos expériences, la somme de celles du travail au chaud et de l'exposition au froid simple. Et, d'autre part, pour des épreuves de travail léger ou de froid modéré, une telle addition n'apparaît pas non plus. Etant donné que dans la dépense de l'exercice au froid, la part afférente à l'exercice lui-même est constante, il faut admettre que c'est la thermogénèse de froid qui s'efface dans ces conditions. On peut alors parler de substitution, la chaleur dégagée par l'exercice se substitue à celle normalement produite au froid pour le maintien de la température corporelle. Or, cette exigence de thermorégulation au froid peut être soit satisfaite, soit même dépassée, si la chaleur due à l'exercice maintient ou fait monter la température centrale. Ce n'est que dans le cas où la demande thermique du milieu l'emporte sur l'apport de chaleur inhérent à l'exercice, qu'une thermogénèse de régulation devient nécessaire et se trouve mise en jeu par l'appareil thermorégulateur central sensible au froid. Il faut donc considérer le bilan thermique de l'organisme pour savoir si la substitution peut avoir lieu. Or, dans nos expériences, nous avons constaté que l'addition des dépenses de travail et de froid (jusqu'à un total de près de 30 Cal/Kg/H : fig. 8) survenait justement dans le cas où le froid entraînait un léger abaissement de la température

centrale malgré l'apport calorifique du travail. Au contraire, lorsque le travail était effectué en ambiance modérément froide, il s'accompagnait d'une élévation de la température et aucun supplément de chaleur n'apparaissait du fait de l'exposition au froid.

Une substitution partielle est possible lorsque la thermogénèse de travail compense incomplètement la perte de chaleur due à l'exposition au froid (fig. 6). Cette compensation imparfaite se traduit par une légère baisse de la température centrale, d'où la nécessité d'une production thermique de régulation.

Il faut noter que la perte de chaleur se trouve elle-même accrue par l'exercice du fait de la mobilisation des membres et de l'accroissement de la surface exposée. La demande thermique de l'exercice au froid se trouve ainsi augmentée. Dans le cas de l'expérience de la figure 6, il apparaît une addition entre la thermogénèse de lutte contre le froid et la thermogénèse d'exercice. Cette addition incomplète n'implique pas l'indépendance des deux processus, mais simplement l'excès des pertes de chaleur sur la production, d'où une baisse de la température centrale. La thermogénèse de travail ne compense pas totalement la perte due au froid, car ce travail entraîne un surcroît de perte de chaleur.

Depuis longtemps, une controverse s'est établie sur les possibilités de substitution de la thermogénèse du travail musculaire vis-à-vis de la chaleur de thermorégulation. MAGNE, en 1920, observe chez la souris effectuant un travail à 10° C, une compensation de la production thermique, donc une substitution, de même LEFÈVRE et AUGUET (1933) chez l'homme, JANSKY (1959) chez le *Clethrionomys glareolus* et HART (1960) chez le rat adapté au chaud. On retrouve, dans les travaux de TANCHE et CHATONNET (1958) et de STROMME et Coll. (1963), des résultats plaidant en faveur de la même hypothèse.

Les deux éventualités, substitution et addition, dépendent, à notre avis, du bilan thermique de l'organisme. Il faut ajouter que, dans ce bilan, certains éléments ne sont peut-être pas réductibles, telle la thermogénèse sans frisson de l'acclimatation

au froid (HART, 1958) alors que le frisson thermique reste éminemment réglable et peut former un appoint exactement adapté aux besoins de la régulation thermique.

Le rôle de la médullo-surrénale dans la thermogénèse du travail musculaire doit aussi retenir notre attention. Le fait que l'animal à médullo-surrénales exclues présente une dépense plus faible pour une même épreuve d'un travail musculaire, indique un rendement meilleur du travail chez un tel animal. Les hormones médullo-surrénales, dont l'intervention au cours de l'exercice musculaire a été bien établie, auraient-elles donc un rôle défavorable en ce qui concerne le rendement ?

Avant d'affirmer cependant une telle action de l'adrénaline sur les combustions du travail, il faut se demander si l'accroissement de la dépense n'est pas dû à l'action calorigénique banale, observée classiquement dans les conditions du métabolisme de base. En effet, l'action calorigénique maxima de l'adrénaline dans les conditions de repos au chaud représente 20 à 30 % de la dépense de base (litt. *in* GUIEU), ce qui, chez nos animaux, représenterait 0,6 Cal/Kg/H pour un métabolisme basal de 2,5 Cal/Kg/H. Or, la baisse de la dépense de travail, résultant de l'intervention, est de l'ordre de 2,5 Cal/Kg/H. L'effet métabolique de l'hormone médullo-surrénale se fait donc sentir beaucoup plus sur la marge d'augmentation métabolique du travail que sur les oxydations basales. Ce phénomène est à rapprocher de celui déjà décrit de potentialisation de la thermogénèse de lutte contre le froid par les hormones médullo-surrénales (CHATONNET et Coll., 1961, GUIEU, 1961).

Il est difficile d'attribuer cette potentialisation à une action de l'adrénaline sur les commandes nerveuses de l'activité musculaire. On sait que l'adrénaline peut entraîner un renforcement du tonus des muscles posturaux et du tremblement (« adrénaline tremor »).

Mais, il s'agit ici d'un phénomène qui ne survient qu'au cours de l'exercice ; et dans la commande motrice musculaire, l'intervention de l'adrénaline facilite la transmission de la commande et renforce l'efficacité mécanique d'une stimulation

nerveuse donnée (litt. *in* GUIEU). Il apparaît nécessaire de faire appel à un phénomène de baisse de rendement énergétique des oxydations, cette baisse pouvant porter soit sur les processus de phosphorylation oxydative, soit sur des étapes ultérieures des fournitures énergétiques dans le muscle. On peut rapprocher cette action de l'effet des hormones thyroïdiennes dont on sait qu'elles diminuent le rendement musculaire. Nous avons pu constater, au cours d'expériences complémentaires, que l'injection de thyroxine ou de triiodotyronine à des chiens provoque, pour un travail donné constant, une différence dans la consommation d'oxygène, mais de sens inverse à celle engendrée par la médullo-surrénalectomie. D'ailleurs, ces constatations sont classiques depuis PLUMMER et BOOTHBY (1923) qui ont montré que le coût du travail musculaire est plus grand chez l'hyperthyroïdien. Des observations identiques ont été faites par SMITH (1928), BOOTHBY et RYNEARSON (1935), McCLINTOCK et PAISLEY (1932) et BRIARD et Coll. (1935). LARDY (1957) représente sur un diagramme la consommation d'oxygène nécessaire à des sujets hypothyroïdiens, euthyroïdiens et hyperthyroïdiens pour effectuer un travail donné ; la consommation d'oxygène double lorsque l'on passe de l'hypothyroïdien à l'hyperthyroïdien.

Certes, une telle baisse du rendement de l'activité musculaire est utile dans le cas de la lutte contre le froid où la production de chaleur doit être maxima pour une activité motrice la plus faible possible ; mais lorsqu'il s'agit du travail musculaire, un tel découplément apparaît comme un non-sens physiologique, surtout si l'on considère que les hormones médullo-surrénales sont libérées dans les conditions de l'exercice.

L'adrénalino-sécrétion peut cependant être utile d'une façon globale pour l'organisme ; elle assure en effet, en dehors de ces actions sur le muscle, un rôle indispensable d'adaptation de l'appareil circulatoire et respiratoire aux conditions de l'exercice. D'autre part, ces hormones médullo-surrénales exercent des actions très variées et sont sécrétées dans un grand nombre de circonstances où leur action est sans doute utile de façon globale même si cette action se trouve défavorable d'un point

de vue particulier. Il est évident que les exigences de l'exercice musculaire et de lutte contre le froid sont opposées, en ce qui concerne leur rendement énergétique du muscle. L'adaptation réalisée par l'adrénaline ne peut pas être optimale pour toutes les circonstances où cette hormone est sécrétée.

NATURE DES COMBUSTIONS.

En ce qui concerne le *travail musculaire en ambiance chaude*, nous constatons toujours dans nos conditions expérimentales une élévation de la lactacidémie (tableaux II et III, fig. 2, 3, 4 et 8). C'est là un résultat bien classique, comme on l'a vu par l'historique de ce problème. Il nous semble cependant important de souligner qu'à nos yeux, l'exercice musculaire n'est pas forcément générateur d'acide lactique ou tout au moins que l'intensité de la formation d'acide lactique dépend de la durée et de la puissance du travail. L'organisme ne fait appel à la dégradation du glycogène par voie anaérobie que lorsque les conditions d'oxygénation sont insuffisantes. Que le degré d'aérobiose vienne à diminuer et immédiatement de façon intense, explosive, la dégradation s'oriente vers la production d'acide lactique (BANG, 1933-1936).

Dans ces conditions, la quantité d'acide lactique libérée dans le sang circulant est considérable. Ceci est manifeste, si l'on songe qu'il suffit qu'un groupe musculaire travaille en anaérobiose pour que la lactacidémie s'élève, même si la dépense énergétique totale de l'organisme est faible (ASMUSSEN et NIELSEN, 1946).

C'est dire que la lactacido-formation est évidemment liée à l'anaérobiose, celle-ci étant seule capable d'engendrer une très forte hyperlactacidémie. En d'autres termes, pour parler comme HUCKABEE (1958), la plus grande part de l'acide lactique dû au travail musculaire peut être reconnue comme de l'*excess lactate* (COBB et JOHNSON, 1963). Ceci est évident au début d'un exercice pendant la période de déséquilibre cardio-respiratoire. Il se produit alors une hyperlactacidémie brutale dont la valeur est fonction en raison inverse de la carence en oxygène des tissus. L'entraînement, en améliorant

l'apport en oxygène tissulaire, s'oppose au développement de cette hyperlactacidémie (PALLADIN et Coll., 1931 ; PETREN et Coll., 1936 ; COBB et JOHNSON, 1963).

Il est à remarquer que l'exercice musculaire dans sa phase initiale est d'autant plus lactacido-formateur qu'à ce stade la majeure partie de l'énergie provient de la dégradation des glucides, matériaux les plus facilement utilisables, stockés *in situ* dans le sarcoplasme, c'est-à-dire sur les lieux mêmes de l'utilisation. Il semble bien que le glucose du sang circulant n'intervienne qu'ultérieurement (FROLKIS et Coll., 1961 ; REICHARD et Coll., 1961). Nous avons vu quelles réserves doivent être faites sur l'interprétation du Quotient Respiratoire. Toutefois, il est classique de voir habituellement dans l'élévation du Q.R. au début de l'exercice le témoignage de la forte participation des glucides dans cette période. Nos propres observations ont pu confirmer ce point de vue puisque nous obtenons un Q.R. qui tend vers 1.

Dans une dernière période, il nous semble que la part du catabolisme anaérobie du glycogène se trouve considérablement diminuée. Cette période, pour nous, est celle qui correspond du point de vue des adaptations circulatoire et respiratoire au *steady state*. A ce moment, le sujet en exercice est capable de fournir à ses muscles une quantité de comburant oxygène suffisante pour que la dégradation devienne largement aérobie. Dans ces conditions, l'acide lactique ne s'accumule plus, le régime stable d'équilibre est atteint tant du point de vue respiratoire, circulatoire, que biochimique. Dans cette période, bien qu'il n'y ait plus d'acide lactique accumulé, il y a toujours une formation excédentaire par rapport à l'état basal. C'est ce que l'on pourrait appeler le *non excess lactate* qui provient de la stimulation générale du métabolisme ou de la dégradation supplémentaire glycogénique par l'adrénaline. Il est possible que le régime stable d'équilibre ne soit jamais atteint. Ceci se produit toutes les fois que l'effort demandé est supérieur aux possibilités maxima du sujet. C'est le cas du chien 1608 (tableau I) chez lequel la lactacidémie s'élève progressivement au fur et à mesure que le travail se prolonge. Nous interprétons ce phénomène comme un état

permanent de déséquilibre oxygéné. Cet animal est obligé constamment de faire appel partiellement à une dégradation anaérobie. Il est remarquable que dans ce cas les limites de la fatigue sont rapidement atteintes. En effet, un tel animal est manifestement épuisé au bout de 45 minutes de course à 12 Km/H. Cependant nous ne ferons pas de l'accumulation de l'acide lactique le seul genre possible de fatigue, et ASTRAND (1963) a bien observé que les skieurs de fond arrivaient épuisés au terme de la compétition alors que leur lactacidémie était pratiquement redevenue normale. Le déterminisme du phénomène fatigue n'est certainement pas univoque et on peut penser à d'autres facteurs : hormonaux, électrolytiques...

Si, pour un effort donné, un régime stable peut être atteint, on constate, pendant la poursuite de l'épreuve, non seulement une stabilisation de la lactacidémie, mais encore une chute sensible, régulière, remarquée par BANG chez l'homme dès 1933. Par la suite, HEDMAN (1957), ASTRAND et Coll. (1963), DE COSTER et Coll. (1963) et SALTIN (1964) font les mêmes observations.

L'explication de cette diminution peut être donnée dans deux sens. On peut dire qu'il y a un arrêt total ou presque de la production de lactate. C'est l'opinion de BANG, pour lequel, lors de la prolongation du travail, l'organisme tire toute son énergie d'un métabolisme aérobie. L'anaérobiose n'intervient que comme un *starter*, par la suite tout le métabolisme est oxydatif et si la lactacidémie diminue, ce n'est pas tellement par catabolisme que par arrêt de sa production. BANG rejette de façon assez nette les possibilités d'oxydation de cette molécule et reste assez fidèle à l'opinion de MEYERHOF et HILL pour lesquels la part de l'acide lactique oxydé est modeste.

Pour nous, en restant dans les perspectives tracées par HOUGET (1933) puis reprises par SACKS et SACKS (1937) et reposant sur l'étude des concentrations intracellulaires, nous sommes tentés de penser que la diminution de l'acide lactique, observée au cours du travail modéré et prolongé, est pour une part due à l'oxydation de ce métabolite dans le muscle. Ainsi l'acide lactique, loin d'être un déchet, est un sous-produit

du catabolisme glucidique susceptible d'être réemployé *in situ* par le muscle lui-même. En effet, on sait que le myocarde est capable d'utiliser l'acide lactique (EVANS et Coll., 1933) mais cette propriété n'est pas son apanage exclusif et, selon DRURY et WICK (1958), l'acide lactique constitue un combustible préférentiel du muscle squelettique.

Au cours de nos expériences, nous avons eu soin de nous intéresser à une partie de la courbe de la lactacidémie en fonction du temps, dans laquelle il y a toujours hyperlactacidémie, c'est-à-dire hyper *excess lactate* et ceci même chez les animaux médullo-surrénalectomisés.

Dans l'introduction nous avons rappelé les résultats des auteurs qui ont étudié les *variations de la lactacidémie lors de l'exposition au froid*. Nous avons remarqué que ces résultats divergent en ce sens que certains ont observé une augmentation importante (GROSSE-BROCKOFF et SCHOEDEL, 1943 ; RONZONI, 1950) et d'autres n'ont vu aucune variation (SIVETTE et BRITTON, 1932 ; LUNDHOLM ; 1949 ; HART et HEROUX, 1954 ; TANCHE et Coll., 1962). Nos propres résultats nous permettent de nous rallier à cette dernière opinion. En plus, il nous semble que l'on peut surmonter la contradiction apparente énoncée plus haut et apporter une explication possible à la disparité des constatations. Expérimentalement, lorsque le froid est peu intense, la lactacidémie reste normale, parfois même elle baisse (fig. 4). Par contre, plus les conditions de froid sont sévères, plus la lactacidémie augmente en même temps que la calorification. D'ailleurs HART et HEROUX (1954) qui habituellement ne trouvent pas d'élévation au froid ont remarqué, chez une souris exposée à $- 27^{\circ}$ C, c'est-à-dire à un stimulus froid particulièrement intense, une augmentation importante d'acide lactique dans le sang. On relie alors la lactacidémie à la valeur de la calorification (fig. 3), c'est-à-dire, en dernière analyse, à l'intensité du frisson, surtout chez le chien où l'on sait que cette activité est la principale source de thermogénèse au froid. Le frisson thermique, d'intensité moyenne, correspond pour nous à un exercice musculaire aérobie. Ce n'est que lorsque son intensité s'accroît de façon très importante, qu'il est

amené à dériver une partie de son énergie des processus anaérobies et que la lactacidémie au froid s'élève (fig. 3 et 4).

Pour une dépense énergétique équivalente, le frisson thermique par rapport au travail musculaire nous apparaît comme plus fortement aérobie, ou encore dans l'échelle des dépenses métaboliques croissantes, le travail devient plus rapidement anaérobie que le frisson thermique (fig. 3).

L'opposition nette observée par HART et HEROUX (1954) entre travail et froid, du point de vue de l'évolution de la lactacidémie chez la souris, ne se retrouve pas dans nos expériences. En dehors de la différence d'espèce animale, on peut invoquer les conditions de travail musculaire ou de froid pour expliquer cette discordance des résultats. De toute façon, même si une différence existe entre travail musculaire et lutte contre le froid du point de vue de ce métabolite, cette différence ne signifie pas nécessairement que les combustions propres à ces deux états ont une origine distincte. Dans la mesure où le frisson thermique est l'origine de la thermogénèse de la lutte contre le froid, on peut considérer qu'il s'agit d'une activité répartie plus uniformément dans l'ensemble de la musculature que l'activité de course où seuls certains muscles se trouvent impliqués. Pour une dépense globale déterminée de l'organisme, chaque groupe musculaire travaillant au cours de l'exercice présentera un régime de fonctionnement et donc une dépense beaucoup plus importante que s'il participe à une réaction générale de frisson ; les possibilités de fourniture d'oxygène seront plus rapidement au voisinage de leurs limites.

La partie la plus intéressante de notre étude repose sur les *expériences couplées travail et froid*. Dans ce cas, le fait le plus surprenant est l'absence d'hyperlactacidémie au travail lorsque la température ambiante est très basse (fig. 8).

Le travail imposé est le même au chaud et au froid et, étant données les conditions choisies de durée et d'intensité, on sait qu'il entraîne normalement au chaud une accumulation d'acide lactique ; le facteur froid, du moins s'il s'agit de froid intense, devrait également par lui-même être une cause d'augmentation du taux de lactate. Or, ces deux facteurs

conjugués, froid et travail, aboutissent à ramener le taux de la lactacidémie à une valeur pratiquement basale. Il nous faut considérer comment le froid peut s'opposer à cette élévation de la lactacidémie. On peut envisager soit une inhibition de la production de lactate pendant le travail, soit une disparition plus rapide de cette molécule et ceci de diverses façons. Une inhibition de la production de lactate nous paraît improbable. On pourrait concevoir que le froid bloque les systèmes enzymatiques de la dégradation des glucides. Un tel blocage, ou tout au moins un freinage de ces réactions, a pu être envisagé comme explication de modifications métaboliques de l'hypothermie. Mais nos animaux ne sont jamais hypothermiques et bien au contraire leur température rectale reste stable et peut même s'élever légèrement pendant la durée de la course.

Les lactates formés par le travail peuvent disparaître plus rapidement en ambiance froide et l'on peut penser à différentes possibilités. Tout d'abord, il est possible de faire appel à des remaniements de la répartition des liquides de l'organisme, remaniements soulignés par KAYSER en 1928. Il est certain que le froid engendre une vaso-constriction cutanée. Si l'on admet que la peau a un métabolisme assez fortement anaérobie, son exclusion plus ou moins complète du système vasculaire favoriserait une diminution de la lactacidémie. On peut penser aussi que le froid inhibe la production d'hormone antidiurétique et accroît ainsi la diurèse (BONVALLET et Coll., 1948), mais pour que l'on puisse voir là une fuite possible des lactates, il faudrait que le seuil d'élimination de cette molécule soit atteint. Or ce seuil n'est pas atteint même dans le cas de notre travail au chaud. Enfin, on voit mal pourquoi le foie capterait plus d'acide lactique au froid qu'au chaud, ceci dans le cadre d'une resynthèse glycogénique selon le schéma des CORI (1928).

En résumé, il n'est pas possible de retenir ces différentes possibilités comme explication valable.

Il faut en arriver à envisager l'oxydation du lactate formé par l'exercice musculaire. Cette oxydation ne saurait être possible de façon valable que dans les territoires musculaires.

Nous avons vu plus haut que dans le cas de la thermogénèse de lutte contre le froid, il était difficile d'admettre une participation viscérale prédominante étant donnée l'ampleur du phénomène. Nous sommes alors amené à penser qu'à côté des muscles qui travaillent de façon telle qu'ils forment de l'acide lactique, il en existe d'autres, lorsque l'ambiance est froide, qui sont capables de développer une activité musculaire différente du travail à visée thermogénétique, c'est-à-dire le frisson thermique. Selon CARLSON et PEARL (1956), le frisson déclenché par l'exposition au froid peut continuer pendant l'exercice chez l'homme. Nous avons nous-même constaté que les animaux qui courent au froid intense présentent du frisson, en particulier dans les muscles de la nuque et du dos. On doit alors concevoir un transfert permanent des molécules de lactate depuis les territoires qui travaillent jusqu'aux territoires qui frissonnent et qui consomment de l'acide lactique. La répartition différente des activités de travail et de frisson à travers la musculature globale soutient cette conception dynamique d'un transfert d'un territoire à un autre. Cette hypothèse a été défendue de façon explicite par DRURY et WICK (1958).

Cependant, le frisson qui pourrait être invoqué comme processus utilisant l'acide lactique formé est lui-même cause d'élévation de la lactacidémie dans les conditions de froid intense envisagées. Il ne peut donc à première vue constituer à la fois un facteur d'augmentation et de diminution de la lactacidémie. Mais il faut considérer que, dans le cas d'expériences de travail au froid intense, il y a substitution partielle de la thermogénèse d'exercice à celle de lutte contre le froid, et que, pour des conditions de température ambiante identiques, l'épreuve de froid exige une moindre dépense thermogénétique de frisson lorsque le travail musculaire l'accompagne. Ainsi le frisson associé à l'épreuve de travail est moins important et peut se comparer plus à celui des épreuves de froid modéré qu'à celui des épreuves de froid intense ; et dans ce cas on sait que cette activité non seulement ne produit pas un excès de lactate, mais encore peut réduire un excédent éventuel de ce métabolite dans la circulation.

On peut réaliser une dissociation spatiale des deux processus d'accumulation et d'utilisation d'acide lactique en soumettant deux territoires musculaires de l'organisme d'un animal respectivement à un exercice musculaire et à du frisson. L'expérience illustrée par la figure 9 se rapporte à un animal dont la moelle est sectionnée. On suscite par excitation électrique une activité soutenue des muscles du train postérieur paralysé, alors que le train antérieur soumis aux commandes thermorégulatrices peut, soit rester au repos au chaud, soit présenter du frisson en ambiance froide. Dans cette expérience, où nous associons le froid et le travail, il faut admettre que l'absence d'accumulation d'acide lactique dans le sang ne peut s'expliquer que par l'utilisation de ce métabolite au niveau du train antérieur où se manifeste un frisson intense et régulier.

*
* *

Nos résultats portant sur le Q.R. lors du travail au froid doivent être examinés de façon critique en s'appuyant sur les notions de Q.R. réel et de Q.R. apparent.

Il est impossible de rapporter les modifications de cette valeur aux proportions de matériaux utilisés. En effet, l'acide lactique, par sa forte dissociation, agit intensément sur les bicarbonates plasmatiques. Si, comme nous le pensons, le frisson thermique utilise les lactates du sang, il en résulte une alcalose métabolique compensée par une rétention de CO_2 . Cette rétention abaisse apparemment le Q.R. sans que l'on puisse dire, bien sûr, quelle est l'ampleur de cette perturbation. Ainsi toute interprétation devient hasardeuse.

Du point de vue de l'acide lactique, nos résultats plaident en faveur d'une identité de comportement entre travail musculaire et thermogénèse de lutte contre le froid, puisque, lorsque la dépense est importante, il y a dans l'un et l'autre cas élévation de la lactacidémie.

Les différences relevées par HART et HEROUX (1954), chez la souris, au niveau de ce métabolite, peuvent elles-mêmes

s'interpréter par le mode particulier de contraction que réalise le frisson thermique.

Pendant longtemps, la théorie d'une combustion préférentielle des lipides au froid semblait opposer ces combustions à celles de l'exercice musculaire. On admettait en effet que le métabolisme musculaire était basé avant tout sur l'utilisation des glucides. On sait maintenant que le muscle peut utiliser des lipides et, d'autre part, il apparaît qu'au froid les combustions n'affectent pas de façon préférentielle les lipides et en tout cas concernent les lipides et les glucides dans la même proportion qu'au niveau basal.

En l'absence de données plus précises sur la proportion des différents matériaux utilisés par le muscle au cours de l'exercice, rien ne permet de distinguer de façon catégorique deux types de combustion, l'une propre au travail musculaire, l'autre à la lutte contre le froid.

Du point de vue de l'intensité globale des oxydations lors de la dépense maxima, la place privilégiée jusqu'ici accordée au travail musculaire vis-à-vis des autres dépenses, ne peut plus être maintenue. Les travaux de PASQUIS et Coll. (1964), chez la souris, permettent d'assigner à la dépense maxima du froid une valeur supérieure à celle de l'exercice maximum et nos résultats chez le chien tendent à attribuer aux deux types de calorification une importance à peu près équivalente. Ainsi, si l'on ne possède pas d'argument positif permettant d'assimiler de façon certaine les deux types de dépense, il n'existe pas de faits probants autorisant à opposer thermogénèse de travail et thermogénèse de lutte contre le froid, ni du point de vue qualitatif, ni du point de vue quantitatif.

Le fait que la sécrétion médullo-surrénale influence de la même façon ces deux processus, alors que cette influence est bénéfique dans un cas, néfaste dans l'autre, du point de vue rendement, souligne cette similitude.

Une telle assimilation, même si elle se confirme, ne peut cependant en aucun cas faire écarter l'existence d'une thermogénèse de lutte contre le froid, indépendante de l'activité musculaire, siégeant peut-être en dehors du territoire du muscle, thermo-

génése sans frisson. Mais il faut préciser que cette thermogénése n'intervient pas chez l'animal en l'absence d'adaptation préalable au froid et qu'elle n'est observée de façon certaine que chez les mammifères de petite taille.

CONCLUSIONS

L'objet de cette étude est la comparaison des modifications métaboliques entraînées chez le chien par l'exercice musculaire (course sur tapis roulant) d'une part, et la lutte contre le froid d'autre part, du point de vue de la thermogénèse et de l'accumulation de l'acide lactique dans le sang. Les modifications résultant de l'exercice musculaire au froid sont aussi envisagées.

1. — Une épreuve de froid intense entraîne une augmentation de la thermogénèse atteignant 7 à 10 fois le métabolisme de base. On trouve le même pourcentage d'augmentation lors d'un travail épuisant de course chez le même animal.

2. — A égalité de dépense énergétique, l'épreuve de froid élève moins la lactacidémie que l'épreuve de travail.

3. — La même épreuve de course s'accompagne d'une dépense calorifique plus élevée au froid qu'en ambiance chaude. Une thermogénèse de froid (frisson) peut donc s'ajouter à celle de l'exercice.

4. — Alors qu'un travail au chaud élève la lactacidémie, la même épreuve est sans effet sur ce paramètre lorsque la réaction de lutte contre le froid s'y surajoute.

5. — L'exclusion de la glande médullo-surrénale réduit la dépense énergétique pour une même épreuve de travail. L'élévation de la lactacidémie par l'exercice est toujours, quelle que soit la température, significativement moindre chez l'animal médullo-surrénalectomisé que chez l'animal normal.

Vu, LE DOYEN :
J.F. CIER.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
J. CHATONNET.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 24 novembre 1964.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT
DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ:
P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

Les chiffres suivant le nom du périodique indiquent successivement : l'année, le tome, la première et la dernière page de l'article.

Les chiffres entre parenthèses () à la fin de chaque référence renvoient aux pages dans lesquelles sont cités les articles en question.

- ADOLPH (E. F.), MOLNAR (G. W.). — Exchanges of heat and tolerances to cold in men exposed to outdoor weather. *Amer. J. Physiol.*, 1946, 146, 507-537 (17-18).
- ALLEN (A.), FRIEDMANN (B.), WEINHOUSE (S.). — Tissue preferences for fatty acid and glucose oxydation. *J. Biol. Chem.*, 1955, 212, 921-933 (50).
- ANDERSON (A. B.), ANDERSON (M. D.). — The effect of adrenaline on ketosis in phloridzinised and normal rats. *Biochem. J.*, 1927, 21, 1398-1403 (28).
- ARAKI (T.). — Über die Bildung von Milchsäure und glycolose im Organismus bei Sauerstoffmangel. *Ztsch. f. Physiol. Chem.*, 1892, 16, 453-459 (22).
- ASMUSSEN (E.), NIELSEN (M.). — Studies on the regulation of respiration in heavy work. *Acta Physiol. Scand.*, 1946, 12, 171-188 (40, 41, 96).
- ASTRAND (I.). — Aerobic work capacity in men and women with special reference to age. *Acta Physiol. Scand.*, 1960, 49, suppl. 169, 85 p. (43).
- ASTRAND (P. O.). — Experimental studies of physical working capacity in relation to sex and age. *Copenhagen. Munksgaard*, 1952 (43).
- ASTRAND (P. O.), HALLBACK (I.), HEDMAN (R.), SALTIN (B.). — Blood lactates after prolonged severe exercise. *J. Appl. Physiol.*, 1963, 18 (3), 619-622 (42, 44, 64, 98).
- ASTRAND (P. O.), SALTIN (B.). — Maximal oxygen uptake and heart rate in various types of muscular activity. *J. Appl. Physiol.*, 1961, 16, 977-981 (39).
- BAKER (D. G.), SELLERS (E. A.). — Carbohydrate metabolism in rat exposed to a low environmental temperature. *Amer. J. Physiol.*, 1953, 174, 452-459 (19).
- BANG (O.). — Blutmilchsäure und Sauerstoffaufnahme während und nach Muskelarbeit beim Menschen. *Arbeitsphysiol.*, 1933, 7, 544-554 (42, 44, 64, 67, 96, 98).

- BANG (O.). -- The lactate content of the blood during and after muscular exercise in man. *Skand. Arch. Physiol.*, 1936, 74, suppl. 10, 49-82 (41, 42, 43, 44, 64, 67, 96).
- BARKER (S. B.), SUMMERSON (W. H.). — The colorimetric determination of lactic acid in biological material. *J. Biol. Chem.*, 1941, 138, 535-554 (57).
- BEATTIE (E.), MILROY (T. H.). — The role of the phosphates in carbohydrate metabolism in skeletal muscle. *J. Physiol.*, London, 1925, 60, 378-401 (34, 35).
- BENEDICT (F. G.), CATHCART (E. P.). — *Muscular work : a metabolic study with special reference to the efficiency of the human body as a machine.* Carnegie Inst. Washington Publ., n° 187, 1 vol., 186 pp., 1913 (23).
- BEST (C. H.), FURUSAWA (K.), RIDOUT (J. H.). — The respiratory quotient of the excess metabolism of exercise. *Proc. Roy. Soc. London*, 1929, 104 B, 119-151 (25).
- BIERING (E.). — The respiratory quotient and the efficiency of moderate exercise. *Arbeitsphysiol.*, 1932, 5, 17-48 (25).
- BIRNIE (J. H.), GRAYSON (J.). — Observations on temperature distribution and liver blood-flow in the rat. *J. Physiol.*, London, 1952, 116, 189-201 (45, 46).
- BLOOM (W. I.), RUSSEL (J. A.). — The effect of epinephrine and norepinephrine on carbohydrate metabolism in rat. *Amer. J. Physiol.*, 1955, 183, 356-365 (52).
- BOCK (A. V.), VANCAULAERT (C.), DILL (D. B.), FOLLING (A.), HURXTHAL (L. M.). — Studies on muscular activity III. Dynamical changes occurring in man at work. *J. Physiol.*, London, 1928 (a), 66, 136-161 (23, 39, 40).
- BOCK (A. V.), VANCAULAERT (C.), DILL (D. B.), FOLLING (A.), HURXTHAL (L. M.). — Studies on muscular activity IV. The « steady state » and the respiratory quotient during work. *J. Physiol.*, London, 1928 (b), 66, 162-174 (23, 39, 40).
- BONVALLET (M.), DELL (P.), STUTINSKY (F.), BEAUVALLET (M.). — Rôle du système supra-optico-hypophysaire dans le contrôle du métabolisme de l'eau au cours des réactions de régulation thermique. *C. R. Soc. Biol.*, 1948, 142, 937 (101).
- BOOTHBY (W. M.). — A determination of the circulation rate in man at rest and at work. The regulation of the circulation. *Amer. J. Physiol.*, 1915, 37, 383-417 (39).
- BOOTHBY (W. B.), RYNEARSON (E. H.). — Increase in circulation rate produced by exophthalmic goiter compared with that produced in normal subjects by work. *Arch. Int. Med.*, 1935, 55, 547 (95).
- BOSTROEM (B.), LOCHNER (W.). — Über den Sauerstoffverbrauch der Lunge. *Pflügers Arch.*, 1955, 260, 511-523 (45).

- BRANDT (J. L.), CASTELMAN (L.), RUSKIN (H. D.), GREENWALD (J.), KELLY (J.). — The effect of oral protein and glucose feeding on splanchnic blood flow and oxygen utilization in normal and cirrhotic subjects. *J. Clin. Invest.*, 1955, 34, 1017-1025 (47).
- BRIARD (S. P.), Mc CLINTOCK (J. T.), BALDRIDGE (C. W.). — Cost of work in patients with hypermetabolism due to leukemia and to exophthalmic goiter. *Arch. Int. Med.*, 1935, 56, 30-37 (95).
- BRODY (S.). — *Bioenergetics and Growth*, Reinhold. N. Y., 1945 (24).
- BURTON (A. C.), BRONK (D. W.). — The motor mechanism of shivering and of thermal muscular tone. *Amer. J. Physiol.*, 1937, 119, 284 (46).
- CAHN (Th.), HOUGET (J.). — V. Unité de métabolisme musculaire et hypothèses au sujet du mécanisme de la dégradation des glucides dans le muscle. Conclusions générales. *Ann. Physiol.*, 1933, 9, 427-450 (28. 34).
- CAHN (Th.), HOUGET (J.), JACQUOT (R.). — Modifications chimiques accompagnant la contraction musculaire et l'hyperthermie. I. Description et critique des méthodes analytiques, *Ann. Physiol.*, 1933, 9, 205-243 (38).
- CAMPBELL (J.M. H.), DOUGLAS (C.G.), HOBSON (F.G.). — The respiratory exchange of man during and after muscular exercise. *Philos. Trans. B.*, 1920, 210, 1-47 (40).
- CANNON (W. B.), BRITTON (S. W.), LEWIS (J. T.), GROENEVELD (A.). — Studies on the conditions of activity in endocrine glands. XX. The influence of motion and emotion on medullary adrenal secretion. *Amer. J. Physiol.*, 1927, 79, 433-465 (27).
- CANNON (W. B.), LINTON (J. R.), LINTON (R. R.). — Conditions of activity in endocrine glands XIV. The effect of muscle metabolites on adrenal secretion. *Amer. J. Physiol.*, 1924, 71, 153-162 (27).
- CANZANELLI (A.), KOZODOY (M.). — The respiratory quotient of exercise in pancreatic diabetes. *Amer. J. Physiol.*, 1933, 103, 298-302 (28).
- CANZANELLI (A.), RAPPORT (D.). — The nature of the foodstuffs oxidized in pancreatic diabetes. *Amer. J. Physiol.*, 1932, 102, 325-331 (28).
- CARLSON (L. A.), EKELOUND (L. G.), ORO (L.). — Studies on blood lipids during exercise. IV. Arterial concentration of plasma free fatty acids and glycerol during and after prolonged exercise in normal men. *J. Lab. Clin. Med.*, 1963, 61, 724-729 (28).
- CARLSON (L. D.), PEARL (D. C.). — Effects of temperature and work on metabolism and heat loss in Man. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 1956, 91, 240-244 (91, 102).
- CARLSON (L. A.), PERNOW (B.). — Studies on blood lipids during exercise. II. The arterial plasma-free fatty acid concentration during and after exercise and its regulation. *J. Lab. Clin. Med.*, 1961, 58, 673-681 (28).

- CARLSTEN (A.), HALLGREN (A.), JAGENBURG (R.), SVANBORG (A.), WERKO (L.). — Arterial concentrations of free fatty acids and free amino acids in healthy human individuals at rest and at different work loads. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1962, 14, 185-191 (28).
- CERETELLI (P.), PIPER (J.), MANGILI (F.), RICCI (B.). — Aerobic and anaerobic metabolism in exercising dogs. *J. Appl. Physiol.*, 1964, 19, 25-28 (40, 41).
- CHAIKOFF (I. L.), SOSKIN (S.). — The utilization of acetoacetic acid by normal and diabetic dogs before and after evisceration. *Amer. J. Physiol.*, 1928, 87, 58-71 (28).
- CHAMBERS (W. H.), KENNARD (M. A.), POLIACK (H.), DANN (M.). — Animal Calorimetry XLII. The respiratory metabolism of exercise and recovery in depancreatized dogs. *J. Biol. Chem.*, 1932, 97, 525-547 (28).
- CHATONNET (J.). — Sur l'origine et les sources de la chaleur libérée dans la régulation chimique de la température. *J. Physiol.*, Paris, 1959, 51, 319-378 (46).
- CHATONNET (J.). — *Etude critique et expérimentale des facteurs nerveux et de quelques facteurs hormonaux de contrôle de la thermogénèse chez le chien.* Thèse Sciences Paris, 1961 (46).
- CHATONNET (J.). — *Importance du Muscle dans les réactions de lutte contre le froid.* Abstracts of the 3rd International biometeorological Congress. Pau, 1963, p. 65. A paraître dans *Médical Biometeorology* (46).
- CHATONNET (J.), MINAIRE (Y.), SCHMITT (M.), RONSIN (J. C.). — Possibilité d'utilisation du lactate introduit par voie intraveineuse en relation avec l'activité musculaire chez le chien. *J. Physiol.*, 1964, sous presse (23).
- CHATONNET (J.), TANCHE (M.), GUIEU (J. D.). — Action calorigénique de l'adrénaline et de la noradrénaline dans les conditions de thermogénèse maximum au froid. *J. Physiol.*, Paris, 1961, 53, 296-298 (80, 94).
- CHATONNET (J.), TANCHE (M.), SCHMITT (M.), BITTEL (J.), VETTES (B.). — Action de l'adrénaline sur le métabolisme hydrocarboné du muscle en état de frisson au niveau du train postérieur chez le chien. *J. Physiol.*, Paris, 1963, 55, 228-229 (52).
- CHAUVEAU (A.), KAUFMANN (M.). — Conséquences physiologiques de la détermination de l'activité spécifique des échanges ou du coefficient de l'activité nutritive et respiratoire dans les muscles au repos et au travail. *C. R. Acad. Sci.*, 1887, 104, 1352-1359 (28).
- CHENIER (L. P.). — Effet du froid et des régimes alimentaires sur les échanges respiratoires du rat blanc. *Laval Med.*, 1954, 19, 381-420 (18, 20).
- CHRISTENSEN (E. H.). — Beiträge zur Physiologie schwerer körperlicher Arbeit. IV. Mitt. : Die Pulsfrequenz während und unmittelbar nach schwerer Arbeit. *Arbeitsphysiol.*, 1931, 4, 453-469 (39).

- CHRISTENSEN (E. H.), HANSEN (O.). — Zur Methodik der respiratorischen Quotient-Bestimmungen in Ruhe und Arbeit. *Skand. Arch. Physiol.*, 1939 (a), 81, 137-151 (25, 26).
- CHRISTENSEN (E. H.), HANSEN (O.). — Respiratorischer Quotient und O₂-Aufnahme. *Skand. Arch. Physiol.*, 1939 (b), 81, 180-189 (25, 26).
- COBB (L. A.), JOHNSON (W.). — Hemodynamic relationships of anaerobic metabolism and plasma free fatty acids during prolonged strenuous exercise in trained and untrained subjects. *J. Clin. Invest.*, 1963, 42, 800-810 (42, 96, 97).
- CORI (C. F.), CORI (G. T.). — The mechanism of epinephrine action. I. The influence of epinephrine on carbohydrate metabolism of fasting rats with a note on new formation of carbohydrate. *J. Biol. Chem.*, 1928, 79, 308-319 (33, 101).
- De COSTER (A.), MESSIN (R.), DENOLIN (H.). — Acide lactique, pouls et électrocardiogramme au cours de l'ergospirométrie. *Le Poumon et le Cœur.*, 1963, 19, 633-639 (44, 98).
- COURTICE (F. C.), DOUGLAS (C. G.). — The effects of prolonged muscular exercise in the metabolism. *Proc. Roy. Soc., London*, 1935-1936, 119 B, 381-439 (25).
- CRESCITELLI (F.), TAYLOR (C.). — The lactate response to exercise and its relationships to physical fitness. *Amer. J. Physiol.*, 1944, 141, 630-640 (41).
- DEJOURS (P.). — Le régulation de la ventilation au cours de l'exercice musculaire chez l'homme. *J. Physiol., Paris*, 1959, 51, 163-261 (26).
- DEJOURS (P.), TEILLAC (A.), LABROUSSE (Y.), RAYNAUD (J.). — Etude du mécanisme de la régulation cardio-ventilatoire au début de l'exercice. *Rev. Fr. et Clin. Biol.*, 1956, 1, 504-517 (39).
- DEPOCAS (F.). — Biochemical changes in exposure and acclimation to cold environment. *Brit. Med. Bull.*, 1961, 17, 25-31 (20).
- DEPOCAS (F.). — Regulation of glucose oxidation in the white rat. *Amer. J. Physiol.*, 1964, 206, 113-118 (49, 50).
- DEPOCAS (F.), MASIRONI (R.). — Body glucose for thermogenesis in the white rats exposed to cold. *Amer. J. Physiol.*, 1960, 199, 1051-1055 (20, 21, 49).
- DEVADETTA (S. C.). — The diffusion of lactate into and from muscle. *J. Physiol., London*, 1933, 79, 194-198 (37).
- DILL (D. B.), EDWARDS (H. T.), MEAD (S.). — Blood sugar regulation in exercise. *Amer. J. Physiol.*, 1935, 111, 21-30 (29).
- DILL (D. B.), TALBOTT (J. H.), EDWARDS (H. T.). — Studies in muscular activity. VI. Response of several individuals to a fixed task. *J. Physiol., London*, 1930, 69, 267-305 (25, 41).

- VON DOBELN (W.). — Human standard and maximal metabolic rate in relation to fat free body mass. *Acta. Physiol. Scand.*, 1956, 37, suppl. 126, 76 p. (24).
- DOSEKUN (F. O.), GRAYSON (J.), MENDEL (D.). — The measurement of metabolic and vascular responses in liver and muscle with observations on their responses to insulin and glucose. *J. Physiol.*, London, 1960, 150, 581-606 (47).
- DRABKIN (D. L.). — Cytochrome C metabolism and liver regeneration influence of thyroid gland and thyroxine. *J. Biol. Chem.*, 1950, 182, 335-349 (47).
- DRURY (D. R.), WICK (A. N.). — Epinephrine and carbohydrate metabolism. *Amer. J. Physiol.*, 1958, 194 (3), 465-468 (99, 102).
- DRURY (D. R.), WICK (A. N.), Mc KAY (L. M.). — The action of exercise on ketosis. *Amer. J. Physiol.*, 1941, 134, 761-768 (28).
- DWIGHT (J. I.), NEZAMIS (J. E.), MORLEY (E. H.). — Effect of work upon tolerance of the normal rat for intravenously administered glucose. *Amer. J. Physiol.*, 1950, 160, 506-508 (29).
- EDWARDS (H. T.), BROUHA (L.), JOHNSON (R. T.). — Effets de l'entraînement sur le taux de l'acide lactique sanguin au cours du travail humain. *Le travail humain*. 1940, 8, 1-9 (41).
- EDWARDS (H. T.), MARGARIA (R.), DILL (D. B.). — Metabolic rate, blood sugar and the utilization of carbohydrate. *Amer. J. Physiol.*, 1934, 108, 203-209 (30).
- EDWARDS (H. T.), RICHARDS (T. K.), DILL (D. B.). — Blood sugar, urine sugar and the utilization of carbohydrate. *Amer. J. Physiol.*, 1931, 98, 351-356 (29).
- EGGLETON (G.), EVANS (C.). — Lactic acid formation and removal with change of blood reactions. *J. Physiol.*, London, 1930, 70, 261-268 (55).
- EMBDEN (G.). — Chemismus der Muskelkontraktion und Chemie der Muskulatur. *Hdbch. d. Norm. u. Path. Physiol.*, 1925, 8, 369-475 (31).
- EMBDEN (G.), JOST (H.). — Über die Spaltung des Lactacidogens bei der Muskelkontraktion. *Ztschr. f. Physiol. Chem.*, 1928, 179, 24-40 (35).
- EMBDEN (G.), SCHMITZ (E.), MEINCKE (P.). — Über den Einfluss der Muskelarbeit auf den Lactacidogengehalt der quergestreiften Muskulatur. *Ztsch. f. Physiol. Chem.*, 1921, 113, 10-66 (35).
- ESKILDEN (P.). — The lactic acid content of the blood during muscular work. *Acta. Med. Scand.*, 1947, 127, 171-178 (43).
- EVANS (C. L.), De GRAFF (A. C.), KOSAKA (T.), MACKENZIE (K.), MURPHY (G. E.), VACEK (T.), WILLIAMS (D. H.), YOUNG (F. G.). — The utilization of blood sugar and lactate by the heart lung preparation. *J. Physiol.*, London, 1933, 80, 21-40 (99).

- FEDOROV (N. A.), SHUR (E. I.). — The role of the viscera in regulating the temperature of the body of an animal under physiological and pathological conditions. *Amer. J. Physiol.*, 1942, 137, 30-38 (45, 46).
- FICK (A.), WISLICENUS (J.). — On the origin of muscular power. *Phil. Mag.*, 1866, 31, 485 (27).
- FLANDROIS (R.). — La consommation maximale d'oxygène. *La Presse Médicale*, 1961, 28, 1267-1269 (39).
- FLETCHER (W. H.), HOPKINS (F. G.). — Lactic acid in Amphibian muscle. *J. Physiol*, London, 1907, 35, 247-309 (31).
- FLETCHER (W. H.), HOPKINS (F. G.). — The respiratory process in muscle and the nature of muscular action. *Proc. Roy. Soc.*, 1916-1917, B 89, 444-467 (37).
- FLOCK (E. V.), INGLE (D. J.), BOLLMANN (J. L.). — Formation of lactic acid, an initial process in working muscle. *J. Biol. Chem.*, 1939, 129, 99-110 (35, 36, 37).
- FRIEDBERG (S. J.), HARLAN (W. R.), TROUT (D. L.), ESTES (E. H.). — The effect of exercise on the concentration and turnover of plasma nonesterified fatty acids. *J. Clin. Invest.*, 1960, 39, 215-220 (28).
- FRIEDMANN (T. E.). — The metabolism of sodium acetoacetate intravenously injected into dogs. *J. Biol. Chem.*, 1936, 116, 133-161 (28).
- FRITZ (B. F.). — Factors influencing the rates of long-chain fatty acid oxidation and synthesis in mammalian systems. *Physiol. Rev.*, 1961, 41, 52-129 (50).
- FRITZ (I. B.), DAVIS (D. G.), HOLTROP (R. H.), DUNDEE (H.). — Fatty acid oxydation by skeletal muscle during rest and activity. *Amer. J. Physiol.*, 1958, 194, 379-386 (28, 50).
- FROLKIS (W. W.), MURAWOW (I. W.), TANIN (S. A.). — Physiologische Analyse der Wirkung einiger Ernährungsfaktoren auf die Muskelarbeitsfähigkeit. *Sportaztl. Praxis. Osterr.*, 1961, 2-3, 44-45 (29, 97).
- GEMMILL (Ch. L.). — The effect of exercise on the acetone bodies in the blood of men in low carbohydrate diet. *Amer. J. Physiol.*, 1934, 108, 55-60 (28).
- GIAJA (J.). — Le métabolisme de sommet et le quotient métabolique. *Ann. Physiol. Phys. Chim. Biol.*, 1925, 1, 596-627 (17).
- GIAJA (J.), POPOVIC (V.). — Sur les intensités extrêmes des échanges de l'organisme homéotherme. *C. R. Acad. Sci.*, 1952, 234, 2012-2014 (17).
- GOLDFARD (W.), HIMWICH (H. E.). — Ketone substance production and destruction in certain tissues of diabetic dogs. *J. Biol. Chem.*, 1933, 101, 441-448 (28).
- GOOD (A. L.), SELLERS (A. F.). — Temperature Changes in the Blood of the Pulmonary Artery and left Atrium of Dogs during exposure to extreme cold. *Amer. J. Physiol.*, 1957, 188, 447-450 (45).

- GRAFE (E.), DENECKE (G.). — Über den Einfluss der Leberxstirpation auf Temperatur und respiratorischen Gaswechsel. *Dtsch. Arch. Klin. Med.*, 1915, 118, 240-266 (45).
- GRAYSON (J.), MENDEL (D.). — The distribution and regulation of temperature in the rat. *J. Physiol.*, London, 1956, 133, 334-346 (46).
- GROLLMAN (S.), PHILLIPS (N. E.). — Possible relationships of ketone bodies to the alactacid oxygen debt. *Amer. J. Physiol.*, 1954, 177, 73-76 (40).
- GROSSE-BROCKOFF (P.), SCHOEDEL (W.). — Das Bild der akuten Unterkühlung im Tierexperiment. *Archiv. f. exper. Path. u. Pharm.*, 1943, 201, 417-442 (17, 22, 99).
- GUIEU (J. D.). — *Sur la contribution des hormones médullo-surrénales à la thermogénèse maximum de lutte contre le froid chez le chien*. Thèse Méd., Lyon, 1961 (80, 94, 95).
- HAMMEL (H. T.), HARDY (J. D.). — Shivering only variable source of heat in intact unacclimated dogs upon exposure to cold. *Fed. Proceed.*, 1957, 16, 54 (46).
- HARTMAN (F. A.), WAITE (R. H.), Mc CORDOCK (H. A.). — The liberation of epinephrine during muscular exercise. *Amer. J. Physiol.*, 1922, 62, 225-241 (27).
- HART (J. S.). — Interrelations of daily metabolic cycle, activity and environmental temperature of mice. *Can. J. Research.*, 1950, D 28, 293-302 (90, 91).
- HART (J. S.). — *The problem of equivalence of Specific dynamic Action, exercise thermogenesis and cold*, in : *Cold injury 6^e conference The Josiah Macy, Jr. Foundation*. Editor S.M. Horvath 1958, p. 271-302 (91, 94).
- HART (J. S.). — *The problem of the equivalence of exercise and cold thermogenesis*, in : *Cold injury 6^e conference The Josiah Macy, Jr. Foundation* Editor S.M. Horvath, New York, 1960 (91, 93).
- HART (J. S.), HEROUX (O.). — Effect of low temperature and work on blood lactic acid in deer mice. *Amer. J. Physiol.*, 1954, 176, 452-454 (22, 51, 99, 100, 103).
- HART (J. S.), HEROUX (O.). — Exercise and temperature regulation in lemmings and rabbits. *Can. J. Biochem. Physiol.*, 1955, 33, 428-435 (91).
- HART (J. S.), HEROUX (O.). — Utilization of body reserves during exposure of mice to low temperatures. *Can. J. Biochem. Physiol.*, 1956, 34, 414-421 (19).
- HEDMAN (R.). — The available glycogen in man and the connection between rate of oxygen intake and carbohydrate usage. *Acta physiol. Scand.*, 1957, 40, 305-321 (25, 29, 44, 98).

- HEGENAUER (A. H.), d'AMATO (H. E.). — Oxygen consumption and cardiac output in the hypothermic dog. *Amer. J. Physiol.*, 1954, 178, 138-142 (17).
- HEGENAUER (A.), PENROD (K. E.). — *Techn. Report. 5912, U.S.A.F.* Dayton, Ohio, 1950 (17, 89).
- HEMINGWAY (A.), HATHAWAY (S.). — An investigation of chemical temperature regulation. *Amer. J. Physiol.*, 1941, 134, 596-602 (46).
- HENRY (F. M.), DEMOOR (J. C.). — Lactic and alactic oxygen consumption in moderate exercise of gradual intensity. *J. Appl. Physiol.*, 1955-1956, 8, 608-614 (40).
- HENTSCHEL (H.). — Über das Tätigkeitsmilchsäuremaximum verschiedener Froschmuskeln. *Zeitschr. f. Physiol. Chem.*, 1924, 141, 265-278 (37).
- HERXHEIMER (H.). — Zur Frage des Wirkungsgrades bei « steady state » Arbeit von Wechselnden Dauer. *Arbeitsphysiol.*, 1935, 8, 801-806 (40).
- HILL (A. V.). — Muscular activity and carbohydrate metabolism. *Science*, 1924, 60, 505-514 (25, 29).
- HILL (A. V.), LONG (C. N. H.). — Muscular exercise, lactic acid and the supply and utilization of oxygen. *Ergebn. Physiol.*, 1925, 24, 43-51 (42).
- HILL (A. V.), LONG (C. N. H.), LUPTON (H.). — Muscular exercise, lactic acid and the supply and utilization of oxygen. Parts I-III. *Proc. Roy. Soc.*, London, 1924, s. B. 96, 438-475 (40, 42).
- HIMWICH (H. E.), LOEBEL (R. O.), BARR (D. P.). — Studies of the effect of exercise in diabetes. I. Changes in acid-base equilibrium and their relation to the accumulation of lactic acid and acetone. *J. Biol. Chem.*, 1924, 59, 265-293 (55).
- HORVATH (S. M.), FREEDMAN (A.), GOLDEN (H.). — Acclimatization to extreme cold. *Amer. J. Physiol.*, 1947, 150, 99-108 (91).
- HORVATH (S. M.), SPURR (G. B.), HUTT (B. K.), HAMILTON (H.). — Metabolic cost of shivering. *J. Appl. Physiol.*, 1956, 8, 595-602 (19).
- HOUGET (J.). — *Contribution à l'étude de la composition chimique du muscle, sang et foie du chien et de la variation de ces compositions après des contractions musculaires intenses et répétées.* Thèse Sciences, Paris, 1933 (31, 34, 35, 36, 98).
- HOUSSAY (B. A.), MOLINELLI (E. A.). — Décharge d'adrénaline provoquée par l'activité musculaire. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, 93, 884-885 (27).
- HUCKABEE (W. E.). — Control of concentration gradients of pyruvate and lactate across cell membranes in blood. *J. Appl. Physiol.*, 1956, 9, 163-170 (57).

- HUCKABEE (W.E.). — Relationships of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism. I. Effects of infusion of pyruvate or glucose and hyperventilation. *J. Clin. Invest.*, 1958 (a), 37, 244-254 (33, 37, 42, 55, 96).
- HUCKABEE (W. E.). — Relationships of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism. II. Exercise and formation of 02 debt. *J. Clin. Invest.*, 1958 (b), 37, 255-263 (33, 37, 42, 55, 96).
- IAMPETRO (P. F.), BUSKIRK (E. R.), BASS (O. E.). — Heat exchanges of nude men exposed to cold varying from moderate to severe. *Fed. Proceed.*, 1958, 17, 76, (18).
- IRVING (L.). — Phosphoric acid changes in worked mammalian muscles. *Amer. J. Physiol.*, 1928, 83, 395-405 (34, 35).
- ISENSCHMID (R.). — Physiologie der Wärmeregulation. *Handbuch der. n. ex. path. Physiol.*, 1926, 12 (15).
- ISSEKUTZ (B. Jr.), RODAHL (K.). — Respiratory quotient during exercise. *J. Appl. Physiol.*, 1961, 16, (4), 606-610 (26).
- JANSKY (L.). — Oxygen consumption in white mice during physical exercise. *Physiol. Bohemenslov.*, 1959, 8, 464 (91).
- JANSKY (L.). — Working oxygen consumption in two species of wild rodents (*Microtus arvalis*, *Clethrionomys glareolus*). *Physiol. Bohemenslov.*, 1959, 8, 474 (91, 93).
- JANSKY (L.). — Einfluss der Arbeit und der niedrigen Temperaturen auf den Sauerstoffverbrauch des Goldhamsters. *Acta Soc. Zool., Bohemenslov.*, 1959, 23, 266 (91).
- JANSKY (L.). — Sauerstoffverbrauch verschiedener nagetiere bei Körperlicher Arbeit. *Acta Soc. Zool. Bohemenslov.*, 1960, 24, 34-41 (90).
- JANSKY (L.). — *Comparative Physiology of Temperature Regulation. Artic Aeromedical Laboratory.* Hannon, édit., 1962, 953-964 (47).
- JITARIU (P.), KOCH (A.), OTTO (U.). — Über Temperaturdifferenz und Durchblutungsmessungen am Leber und ihre Auswertbarkeit zur Beurteilung von Stoffwechseländerungen im Organ. *Pflüg. Arch.*, 1941, 245, 317-341 (45).
- KANDROR (I. S.), RAPOPORT (K. A.). — Respiratory exchange in man exposed to severe cold during muscular exercise. *Fiziol. Z. S.S.S. R.*, 1957, 43, 60-64 (91).
- KAYSER (C.). — Régulation thermique et métabolisme de l'eau. *Ann. Physiol. Phys. Chim. Biol.*, 1928, 4, 644 (101).
- KAYSER (C.), DELL (P.). — Significations des variations du Q.R. en fonction de la température du milieu chez le hamster éveillé. *C.R. Soc. Biol.*, 1937 (a), 126, 698-700 (18).

- KAYSER (C.). — Les lipides assurent préférentiellement la thermogénèse de réchauffement chez le cobaye. *C.R. Soc. Biol.*, 1937 (b), 126, 701-704 (18).
- KAYSER (C.). — Variation du quotient respiratoire en fonction de la température du milieu chez le rat, le pigeon et le cobaye. *C.R. Soc. Biol.*, 1937 (c), 126, 1219-1222 (18).
- KAYSER (C.). — *Physiologie du travail et du sport*. 1 vol. 264 pp., Paris, 1947, Hermann, éd. (25, 26).
- KOSAKA (T.). — *J. of. Orient. Med.*, 1930, 12, 19 (45).
- KRAMER (K.), REICHEL (H.). — Die Grenzen der Chemischen Wärmeregulation. *Klin. Wschr.*, 1944, 23, 192-198 (17, 89).
- LARDY (H. A.). — *Hormonal regulation of enzymatic activity in : Hormonal Régulation of Energy Metabolism*, Edited by L. W. Kinsell, C. C. Thomas, Publish. Spring. Illinois, 1957, p. 45-81 (95).
- VAN LEERSUM (). — Eine neue Methode zur Erleichterung der Blutdruckmessung bei Tieren. *Pflüg. Archiv.*, 1911, 142, 377 (56).
- LEFÈVRE (J.). — Chaleur animale et bioénergétique. Masson-Paris, 1911, 00, 550-553. (18).
- LEFÈVRE (J.), AUGUET (A.). — La thermorégulation du travail. Rapports de ses courbes avec celles du repos. *Ann. Physiol.*, 1933, 9, 1103-1121 (93).
- LESLIE (P. D.). — *A philosophical inquiry into the cause of animal heat*. London, 1778 (45).
- LÉVY (F.). — *Recherches expérimentales sur la commande du frisson thermique chez le chien. Voies et centres nerveux au niveau de la moelle épinière*. Thèse Méd., Lyon, 1963 (86).
- LEWIS (K. F.), ALLEN (A.), WEINHOUSE (S.). — Substrate competition in glucose and palmitate oxydation in the intact rat. *Arch. Biochem. Biophys.*, 1959, 85, 499-511 (50).
- LIM (T. P. K.). — Central and peripheral control mechanisms of shivering and its effects on respiration. *J. Appl. Physiol.*, 1960, 15, 567-574 (19).
- LINDHARD (J.). — Über das Minutenvolumen des Herzens bei Ruhe und bei Muskelarbeit *Pflügers. Arch. ges. Physiol.*, 1915, 161, 233-283 (38).
- LISON (L.). — *Statistiques appliquées à la biologie expérimentale*. Paris, Gauthier-Villars, 1958 (61).
- LOCHNER (W.), PIPER (J.), SCHUREMEYER (E.). — Milchsäureschwund in der Lunge narkotisierten Hunde nach Adrenalinlauerinfusion. *Pflügers Arch.*, 1957, 265, 193-198 (45).
- LOHMANN (K.). — Über die enzymatische Aufspaltung der Kreatinphosphorsäure ; zugleich ein Beitrag zum Chemismus der Muskelkontraktion. *Biochem. Zeitschr.*, 1934, 271, 264-277 (32).

- LUNDHOLM (L.). — The effect adrenalin on the oxygen consumption of resting animals. *Acta Physiol. Scand.*, 1949, suppl. 67 (22, 99).
- LUNDIN (G.), STRÖM (G.). — The concentration of blood lactic in man during muscular work in relation to the partial pressure of oxygen of the inspired air. *Acta Physiol. Scand.*, 1947, 13, 253-266 (40).
- LUNDSGAARD (E.). — Untersuchungen über Muskelkontraktionen ohne Milchsäurebildung. *Biochem. Zeitschr.*, 1930, 217, 162-177 (31).
- LUNDSGAARD (E.). — Phosphagen und Pyrophosphatumsatz in jodessig-saurevergifteten Muskeln. *Biochem. Zeitschr.*, 1934, 269, 308-328 (31).
- MAGNE (H.). — Influence de la température extérieure sur la grandeur de la dépense d'énergie occasionnée par le travail musculaire. *C. R. Soc. Biol.*, 1920, 83, 396-397 (93).
- MARGARIA (R.), EDWARDS (H.T.). — The removal of lactic acid from the body during recovery from muscular exercise. *Amer. J. Physiol.*, 1934, 107, 681-686 (42).
- MARGARIA (R.), EDWARDS (H. T.), DILL (D. B.). — The possible mechanism of contracting and paying the oxygen debt and the role of lactic acid in muscular contraction. *Amer. J. Physiol.*, 1933, 106, 689-715 (40, 41, 42).
- MARGARIA (R.), FOA (P.). — Der Einfluss von Muskellarbeit auf den Stickstoffwechsel die Kreatin und Säureausscheidung. *Arbeitsphysiologie*, 1939, 10, 553-560 (27).
- MASORO (E. J.), PANAGOS (S. S.), COHEN (A. I.), RAPPORT (D.). — Effects of pyruvate and Krebs' Cycle intermediates on hepatic acetate metabolism in relation to cold exposure and fasting. *Amer. J. Physiol.*, 1956, 186, 24-30 (20).
- Mc CLINTOCK (J. T.), PAISLEY (S.). — Cost of work in relation to basal metabolism. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 1932, 30, 162-163 (95).
- MEYERHOF (O.). — Zur Verbrennung der Milchsäure in der Erholungsperiode des Muskels. *Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1919, 175, 88-93 (29).
- MEYERHOF (O.). — Das Schicksal der Milchsäure in der Erholungsperiode des Muskels. *Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1920, 182, 284-317 (37).
- MEYERHOF (O.), LOHMANN (K.). — Über die enzymatische Milchsäurebildung im Muskelextrakt. IV. *Biochem. Zeitschr.*, 1927, 185, 113-164 (31).
- MEYERHOF (O.), MEIER (R.). — Über den Milchsäure-stoffwechsel im lebenden Tier. *Arch. Ges. Physiol.*, 1924, 204, 448-466 (35).
- MONOD (H.), SAINT-SAENS (M.), SCHERRER (J.), SOULA (C.). — Etude du travail musculaire et de la fatigue. III. Le sang veineux efférent d'un muscle effectuant un travail dynamique chez l'homme. *J. Physiol. Paris.*, 1961, 53, 697-717 (44).

- NIELSEN (M.), HANSEN (O.). — Maximale körperliche Arbeit bei Atmung 02-reicher Luft. *Skand. Arch. Physiol.*, 1937, 76, 37-59 (25).
- OWLES (W. H.). — Alterations in the lactic acid content of the blood as a result of light exercise and associated changes in the CO₂ combining power of the blood and in the alveolar CO₂ pressure. *J. Physiol.*, London, 1930, 69, 214-237 (40, 41).
- PAGE (E.), CHÉNIER (L. P.). — Effects of diets and cold environment on the respiratory quotient of the white rat. *Rev. Canad. Biol.*, 1953, 12, 530-541 (18).
- PALLADIN (A.), FERDMANN (U. D.). — Über den Einfluss des Trainings der Muskeln auf ihren Kreatingehalt. *Ztschr. f. Physiol. Chem.*, 1928, 284-294 (35, 41).
- PALLADIN (A.), PALLADINA (L.), PERSOWA (E.). — Zur Biochemie der Ermüdung. I. *Biochem. Zeitschr.*, 1931, 236, 268-275 (35, 41, 97).
- PASQUIS (P.), GAUTIER (H.), LACAISSE (A.), DEJOURS (P.). — Consommation maximale d'oxygène chez la souris blanche. *J. Physiol.*, 1964, sous presse (90, 104).
- PASSMORE (R.), DURNIN (J. V. G. A.). — Human energy expenditure *Physiol. Rev.*, 1955, 35, 801-840 (24).
- PEARL (D. C.), CARLSON (L. D.), SHERWOOD (W. W.). — Oxygen deficit in the dog gastrocnemius. *Feder. Proc.*, 1956, 15, 142 (40).
- PETREN (T.), SJÖSTRAND (T.), SYLVEN (B.). — Der Einfluss des Trainings auf die Häufigkeit der Capillieren in Herz-und Skeletmuskulatur. *Arbeitsphysiol.*, 1936, 9, 376-386 (97).
- Von PETTENKOFER (M.), VOIT (C.). — Untersuchungen über den Stoffverbrauch des normalen Menschen. *Z. Biologie* 11. Band. München, Oldenbourg, 1866, 459-573 (27).
- PLUMMER (H. S.), BOOTHBY (W. M.). — Cost of work in exophthalmic goiter. *Amer. J. Physiol.*, 1923, 63, 406-407 (95).
- REICHARD (G. A.), ISSEKUTZ (B. Jr.), KIMBEL (P.), PUTMAN (R. C.), ROCHELLA (N. J.), WEINHOUSE (S.). — Blood glucose metabolism in man during muscular work. *J. Appl. Physiol.*, 1961, 16, 1001-1015 (30, 97).
- ROBINSON (S.), EDWARDS (H. T.), DILL (D. B.). — New records in human power. *Science*, 1937, 85, 409-410 (23).
- RONZONI (E.). — Sodium pentobarbital anesthesia and the response of the adrenal cortex to stress. *Amer. J. Physiol.*, 1950, 160, 499-505 (22, 99).
- SACKS (J.), SACKS (W. C.). — The role of phosphocreatine in the fundamental chemical changes in contracting mammalian muscle. *Amer. J. Physiol.*, 1934, 108, 521-527 (38).

- SACKS (J.), SACKS (W. C.). — Blood and muscle lactic acid in the steady state. *Amer. J. Physiol.*, 1937, 118, 697-702 (36, 37, 98).
- SACKS (J.), SACKS (W. C.), SHAW (J. R.). — Carbohydrate and phosphate changes in prolonged muscular contraction. *Amer. J. Physiol.*, 1937, 118, 232-240 (36).
- SALTIN (B.). — Aerobic work capacity and circulation at exercise in man, with special reference to the effect of prolonged exercise and or heat exposure. *Acta Physiol. Scand.*, 1964, 62, suppl. 230, 45 p. (98).
- SARGENT (R. M.). — The relation between oxygen requirement and speed in running. *Proc. Roy. Soc.*, 1926, B 100, 10-22 (40).
- SCHMITT (M.). — *Comparaison des effets de l'adrénaline sur le métabolisme glucidique et la lactacidémie dans les conditions de repos et lors du frisson thermique. Etude expérimentale chez le chien*, Thèse méd., Lyon, 1964, (21, 22, 52).
- SCHOLANDER (P. F.), HAMMEL (H. T.), ANDERSEN (K. L.), LOYNING (Y.). — Metabolic acclimation to cold in man. *J. Appl. Physiol.*, 1958, 12, 1 (91).
- SILVETTE (H.), BRITTON (S. W.). — The comparative effect on carbohydrate metabolism of exhausting motive and emotive responses and exposure to cold. *Amer. J. Physiol.*, 1932, 100, 685-692 (22, 99).
- SIMONSON (E.). — Quelques questions concernant les échanges au cours du travail musculaire. *Le Travail Hum.*, 1938, 4, 385-406 (25).
- SMITH (J. H.). — Basal metabolism. III. Influence of work with special reference to the thyroid gland. *Arch. Int. Med.*, 1928, 42, 47 (95).
- SMITH (R. E.), HOLJER (D. J.). — Métabolism and cellular function in cold acclimation. *Physiol. Rev.*, 1962, (1) 42, 60-142 (23).
- STONER (H. B.). — Carbohydrate metabolism in some pathological conditions and in the cold. *Fed. Proceed.*, 1963, 22, 851-855 (21).
- STROMME (S.), ANDERSEN (K. L.), ELSNER (R. W.). — Metabolic and thermal responses to muscular exertion in the cold. *J. Appl. Physiol.*, 1963, 18, 756-763 (93).
- SWIFT (R. W.). — The effect of low environmental temperature upon metabolism. *J. Nutrition*, 1932, 5, 227 (17).
- SZECVARI (G.). — Veränderung des Energieumsatzes und der Temperatur im Darm, Muskel und subkutangewebe in Laufe der chemischen Thermoregulation. *Acta Physiol. Acad. Sci. Hungar.*, 1956, 9, suppl. 33 (45).
- TALBOTT (J. H.), FOLLING (A.), HENDERSON (L. S.), DILL (D. B.), EDWARDS (H. T.), BERGGREN (R. E. L.). — Studies on muscular activity. V. Changes adaptations in running. *J. Biol. Chem.*, 1928, 78, 445-463 (25).

- TANCHE (M.), CHATONNET (J.). — Sur l'influence d'un apport calorifique imposé à l'organisme (travail musculaire) sur les réactions thermorégulatrices au froid. *J. Physiol.*, Paris, 1958, 50, 534-537 (93).
- TANCHE (M.), CHATONNET (J.), VIAL (J.), SCHMITT (M.). — Sur les combustions dépendant de l'activité musculaire et de l'adrénaline au froid. *J. Physiol.*, Paris, 1962, 54, 413-414 (22, 80, 99).
- TRIMBLE (H. C.), MADDOK (St. J.). — The fluctuations of the capillary blood in normal young men during a twenty-four hour period (including a discussion of the effect of sleep and mild exercise). *J. Biol. Chem.*, 1929, 81, 595-611 (29).
- VAUGHAN (D. A.), HANNON (J. P.), VAUGHAN (L. N.). — Associated effects of diet, Environmental Temperature and Duration of exposure on the mayor constituents of the livers of rats. *Amer. J. Physiol.*, 1958, 194, 441-445 (19).
- WELLS (J. G.), BALKE (B.), VAN FISSAN (D. D.). — Lactic acid accumulation during work. A suggested standardization of work classification. *J. Appl. Physiol.*, 1957, 10, 51-55 (41).
- YOUNG (D. R.), PRICE (R.). — Utilization of body energy reserves during work in dogs. *J. Appl. Physiol.*, 1961, 16, 351-354 (26, 27, 50).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	15
<i>Combustions de la lutte contre le froid</i>	17
<i>Etudes portant sur l'évolution des réserves et les produits inter- médiaires</i>	19
<i>Combustions de l'exercice musculaire</i>	23
<i>Etudes portant sur l'évolution des réserves et sur certains méta- bolites</i>	27
<i>Siège des combustions</i>	45
CHAPITRE PREMIER. — <i>Position du problème</i>	49
CHAPITRE II. — <i>Techniques d'expérimentation</i>	53
CHAPITRE III. — <i>Résultats</i>	63
<i>Comparaison Froid-Travail</i>	67
<i>Travail au froid</i>	76
CHAPITRE IV. — <i>Analyse des résultats</i>	79
CHAPITRE V. — <i>Discussion</i>	89
<i>Thermogénèse</i>	89
<i>Nature des combustions</i>	96
CONCLUSIONS	107
BIBLIOGRAPHIE	109

Imprimerie EMMANUEL VITTE
177, Avenue Félix-Faure, LYON

11 483

Made in France.

Imprimé en France

